Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Hippius

Ultradiane Rhythmen des Plasmanoradrenalin und ihre Beziehung zu den REM-Schlafstadien beim Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Manfred Kinner
aus
München

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546818_0025

Aus der Psychiatrischen Klinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Hippius

Ultradiane Rhythmen des Plasma-noradrenalin und ihre Beziehung zu den REM-Schlafstadien beim Menschen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Manfred Kinner
aus
München

1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Norbert Matussek
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Hanns Hippius
Dekan:	Prof. Dr. med. Wolfgang Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	16. Juli 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meiner Mutter gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A Einführung

B Fragestellung und Ziel der Arbeit

C Probandengut und Methoden

I. Probanden

II. Blutentnahme

III. Polygraphische EEG-Ableitung

IV. Biochemische Analysen

V. Rechenprogramm zur Analyse der Noradrenalindaten auf Rhythmen

VI. Statistik

D Ergebnisse

I. Noradrenalin-Rohdaten

II. Statistische Berechnung der ultradianen Rhythmik im Plasmanoradrenalin

III. Plasmanoradrenalin während REM-Schlaf

IV. Beziehung der ultradianen Rhythmen von Plasmanoradrenalin und REM-Schlafstadien

E Diskussion

F Zusammenfassung

G Literatur

A b k ü r z u n g e n

BRAC	Basic-Rest-Activity-Cycle
CSF	Cerebrospinalflüssigkeit
EEG	Elektroencephalogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
MHPG	3-Methoxy-4hydroxyphenylglycol
PNA	Plasmanoradrenalin
REM	Rapid Eye Movement

A EINFÜHRUNG

Als im Jahre 1814 der Franzose Virey seine Doktorarbeit mit dem Titel "horologe vivante, montré par la nature" überschrieb, war damit der erste wissenschaftliche Schritt zur Erforschung der Tagesperiodik des Menschen getan (11o). 1842 betitelte A. Gierse in Halle seine Dissertation: Quaeniam sit ratio caloris organici partium inflammatione laborantium febrium....investigabo experimentis accuratius faciendis (35).

In den letzten zwanzig Jahren hat die Rhythmusforschung immer mehr an Bedeutung gewonnen. Vor allem die Ultra- und circadiane Tagesperiodik waren und sind Gegenstand intensivster Forschung (3, 6, 7, 8, 9, 1o, 11, 12, 19, 48, 82, 9o, 91, 1o5, 115). Lag jedoch bisher das Augenmerk chronobiologischer Forschung weitgehend auf der Entdeckung ultra- und circadianer Rhythmen sowie deren Interpretation im sozialen Umfeld des Menschen (114), so wendet sich das Interesse zunehmend dem biochemisch-morphologischen Substrat jener Rhythmen zu (55, 1o7, 1o8). Interessante Hypothesen zur Entstehung endogener Rhythmen auf molekularer Ebene finden sich bei Ehret, Trucco, Njus und Suroviak (29, 7o 1o3). Die Hypothesen von Ehret und Trucco nehmen die Existenz eines "Chronons" in der DNS an. Njus stellte ein Ion-Membran-Modell vor, während Suroviak seine Pacemaker-Theorie vertritt.

Auch aus pharmakologischer Sicht wäre eine Klärung der molekularen Mechanismen jener "inneren Uhren" wünschenswert. Lithium zum Beispiel, von dem man annimmt, daß es die "inneren Uhren" etwas verlangsamt, wird häufig zur Behandlung manischer und depressiver Patienten herangezogen.

Die Chronobiologie hat sich im Rahmen der Psychiatrie zu einer wichtigen, wenn nicht zentralen Forschungsrichtung entwickelt. Für das Krankheitsbild der endogenen Depression gilt dies in besonderem Maße. Mechthild Papousek (74) sah diese Krankheit als Gangungenauigkeit jener "biologischen Uhren". Pflug hat durch Studien, in denen die Körperkerntemperatur von Patienten über längere Zeit regelmäßig gemessen wurde, entdeckt, daß der Tagesgang der Körpertemperatur von psychisch Erkrankten sich von dem von Probanden unterscheidet (8o).

Aus diesen wenigen Beispielen erhellt der therapeutische Vorteil, den ein fundiertes Wissen über die "inneren Uhren" des Menschen mit sich brächte. Für den Psychiater sind hier wiederum die rhythmischen Schwankungen, denen das autonome Nervensystem unterliegt, von großem Interesse. Vielfach wurde in diesem Zusammenhang der Noradrenalinspiegel in der CSF gemessen und auf seine Korrelation zu bestimmten Körperfunktionen untersucht (2, 5, 59, 89, 99, 1o4, 1o9, 113, 119). Durch neue biochemische Untersuchungsmethoden ist es in jüngster Zeit möglich geworden, Noradrenalin auch im Plasma zu bestimmen (14, 3o, 44, 1o1).

Mittels dieser neuen Methode kann nun Noradrenalin am Menschen und kontinuierlich über 24-Stunden in seinem Verlauf beobachtet werden.

Die Technik der radioenzymatischen Bestimmung von Noradrenalin im Plasma ist noch nicht lange bekannt, so daß in früheren Untersuchungen Noradrenalin entweder in der Cerebrospinalflüssigkeit - was Untersuchungen in größerem Umfange am Menschen schwierig machte - oder im Urin als Ausscheidungsprodukt (MHPG) und direkt durchgeführt wurden(32, 1o8, 121). Von Euler und Lishajko (31) bestimmten die Brenzkatechinamine im Harn fluorometrisch. Holtz, Credner, Kronenberg (47) legten dar, daß etwa 3% der vom Nebennierenmark ins Blut sezernierten Hormone und des an den sympathischen Nervenenden freiwerdenden Noradrenalins unverändert in den Harn ausgeschieden werden. Das im menschlichen Harn enthaltene Katecholamingemisch besteht zu etwa 8o% aus Adrenalin und zu etwa 2o% aus Noradrenalin (33). Pátkai fand eine positive Korrelation zwischen MHPG-Spiegel und Aktivität von Versuchspersonen (76, 77, 78). Ackerstedt et al. (1o6) beschrieben "dramatische Fluctuationen" in der Katecholaminausscheidung bei Schichtarbeitern. Diese dramatischen Fluktuationen wurden als Ausdruck dafür gedeutet, daß der endogene Rhythmus dieser Personen verändert beziehungsweise gestört war.

Einen weiteren Parameter für die Erforschung sowohl der endogenen Rhythmen und deren Abweichungen von der Norm, als auch psychischer Erkrankungen, stellt der REM-Schlaf-Zyklus dar. Chrarakterisiert wird der REM-Schlaf durch schnelle Augenbewegungen, niedriges EMG (Musculus mylohyoideus) und niedergespanntes, gemischtfrequentes EEG. Daß die REM-Schlafstadien einer circadianen Rhythmik unterliegen, ist lange bekannt (2o, 26, 37, 51, 53, 6o, 68, 73, 113, 116).

Der Traum ist ein natürlicher und ständig vorhandener Teil des REM-Schlafes. Nach Ansicht von Jouvet wird der REM-Schlaf katecholaminerg kontrolliert (49, 5o). Auch von anderen Autoren wurde ein direkter Zusammenhang REM-Schlaf-Noradrenalin diskutiert (1, 4, 16, 23, 28, 36, 38, 41, 48, 62, 63, 86, 1o2, 112, 118). Hartmann untersuchte zum Beispiel den Einfluß des - den Noradrenalinspiegel senkenden und Depressionen fördernden - Reserpin auf den REM-Schlaf-Zyklus (36, 4o, 112). Über die Beziehung Katecholamine - REM-Schlafstadien, ob direkt oder als Metabolit, ob in der CSF oder im Urin, gibt es vielfältige Untersuchungen (1, 4, 16, 23, 38, 39, 41, 71, 86, 1o2, 112, 118), aber ein siginifikanter Zusammenhang konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Vermutet wird daß,

- noradrenerge Neurone Einfluß auf die REM-Schlafstadien haben (67, 92).
- ein Absinken des Plasmanoradrenalinspiegels verstärkten REM-Druck mit sich führt (16, 66, 111).
- ein hoher Plasmanoradrenalinspiegel die REM-Schlafstadien reduziert (4, 23, 28, 86, 92, 112, 113).
- die höheren MHPG-Spiegel (1,2) bei manischen Patienten Folge der reduzierten REM-Schlafstadien sind.
- bei depressiven Patienten ein niedrigerer MHPG-Spiegel sowie ein erhöhter REM-Druck in Zusammenhang stehen (43, 54, 61, 66, 75, 97, 100, 111).

Gerade für die Erforschung des Krankheitsbildes der Depression wäre eine genauere Kenntnis der Zusammenhänge REM-Schlaf-Noradrenalin von großem Nutzen. Zwar ist bekannt, daß bei Schlafentzugsbehandlung, die REM-Schlaf verhindert, eine gesteigerte Noradrenalin-Synthese stattfindet (61), Ursache und Wirkung sind hierbei jedoch noch ungeklärt. Ein Baustein zum Verständnis der Zusammenhänge, REM-Schlaf-Noradrenalin, mit Blickrichtung auf die endogene Depression, soll diese Arbeit sein.

B FRAGESTELLUNG und ZIEL DER ARBEIT

Die folgende Arbeit will ein Beitrag sein zur Erforschung der endogenen Rhythmen des Menschen. Das Verhalten von Plasmanoradrenalin während REM-Schlafstadien soll beobachtet und die Periodik der REM-Schlafphasen soll der Periodik der Schwankungen des Plasmanoradrenalinspiegels gegenübergestellt werden.

Folgende Fragen stehen zur konkreten Beantwortung an:

- Können wir - hier fand die Zusammenarbeit mit Hirschfeld (45) statt - einen durchschnittlichen 1o7-Minuten Rhythmus im Plasmanoradrenalin-Verlauf beim Menschen wie in Levin, Rappaport, Nathelson in ihren Untersuchungen fanden (58) im Plasmanoradrenalin-Verlauf bestätigen?

- Wie verhält sich Noradrenalin während der REM-Schlafstadien?

- Kann man eine Beziehung herstellen zwischen REM-Schlaf-Rhythmik und Plasmanoradrenalinrhythmus?

C PROBANDENGUT und METHODEN

Die Versuche wurden in Zusammenarbeit mit Hirschfeld an sechs Probanden durchgeführt. Die Methoden für Blutentnahme und Rechenprogramme wurden ebenfalls gemeinsam entwickelt, wobei der Schwerpunkt bei Hirschfeld in der experimentellen Ausarbeitung, bei Kinner in der Erstellung der Software lag.

I. Probanden

Sechs männliche Probanden wurden zu den Versuchen herangezogen. Alle Probanden gehörten in etwa der gleichen Altersgruppe (2o - 3o Jahre; $\bar{x}$ = 25.3 $\bar{x} \pm$ SD = 3.2) an, um die Altersabhängigkeit des Plasmanoradrenalin-Spiegels (22, 28, 56, 79, 12o) nicht zum Tragen kommen zu lassen. Da Stimulantien wie Coffein, Alkohol und Drogen etc. die Noradrenalin-Werte deutlich beeinflussen(13,15,52.93), waren diese während der Versuche den Probanden verboten. Zum Versuchszeitpunkt waren alle Probanden gesund, was durch eine allgemeine ärztliche Untersuchung, durch ein Gespräch mit einem Psychiater und durch eine Labor-Standard-Untersuchung von Blut- und Harnwerten überprüft wurde.

II. Blutentnahme

Der genaue Modus der Blutentnahmen ist bei Hirschfeld beschrieben (45). Tabellen 1 - 3 zeigen den schematischen Ablauf.

Tabelle 1: Blutentnahme tagsüber

1. 4 ml Venenblut/Kochsalz, das mit Heparinlösung vermischt ist, um Koagelbildung auszuschließen, aus Verlängerungsschlauch abziehen und aufbewahren.
2. 2 x 2.5 ml Venenblut entnehmen und sofort kühlen.
3. Die zuvor entnommenen 4 ml Blut wieder injizieren.
4. Ca. 2 ml Kochsalzlösung (heparinisiert) injizieren bis der Schlauch gut durchgespült ist.

Tabelle 2: Blutentnahme nachts

1. siehe Blutentnahme tagsüber
2. " " "
3. " " "
4. Ca. 2 ml Kochsalzlösung (nicht heparinisiert) injizieren bis Schlauch gut durchgespült.
5. Auf Perfusor umstellen, der mit heparinisierter Kochsalzlösung gefüllt ist. Zuerst 2 ml mit höchster Perfusorleistung injizieren, dann mit Perfusor auf Stufe 2 (etwa 1o ml pro Stunde) weiterinfundieren.

Tabelle 3: Gewinnen des Serums

1. 5o µl GSH (1,25 g Glutathion (reduziert) pro 1o ml Wasser) in Abnahmeröhrchen pipettieren.
2. Blut entnehmen und Röhrchen ca. 15 Min. in Eis kühlen.
3. 2o Minuten bei Raumtemperatur in Laborzentrifuge (Firma Hettich) mit 3ooo Umdrehungen pro Minute zentrifugieren.
4. Zweimal 1ooo µl Serum mit Eppendorffpipette pipettieren.
5. Beschriften und einfrieren bei -6o Grad.

III. Polygraphische Ableitungen

Die Ableitungen erfolgten mit einem Polygraphen der Firma Schwarzer, Typ "Schwarzer 16 R". Am Kopf des Probanden wurden acht Mayo-Elektroden mit Kollodium bzw. Kleberingen angebracht. Die Elektroden wurden mit einem Sender verbunden, den der Proband leicht mit sich führen konnte. Vor den Polygraphen war ein Empfänger geschaltet. Die Elektroden waren an folgenden Stellen des Kopfes angebracht:
Erste EEG-Elektrode occipital links, zweite EEG-Elektrode (Reserve) occipital rechts, EOG: zwei Elektroden an den lateralen Augenwinkeln, einmal cranial und einmal caudal der Bipupillarlinie. Eine Referenzelektrode hinter dem rechten Ohr am Prozessus mastoideus für EEG und EOG. Zwei EMG-Elektroden jeweils am Musculus mylohyoideus. Zwei Erdelektroden jeweils auf der Stirn (Abbildung 1).

Vier Kanäle konnten so abgeleitet und aufgezeichnet werden:
Kanal 1: EEG - occipitale Elktrode links gegen indifferente Elektrode rechts
Kanal 2: EOG - Elektrode am rechten Auge gegen indifferente Elektrode rechts
Kanal 3: EOG - Elektrode linkes Auge gegen indifferente Elektrode rechts
Kanal 4: EMG - Elektrode am rechten Musculus mylohyoideus gegen Elektrode am linken Musculus mylohyoideus
Ableitung und Auswertung wurden streng nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (88) vorgenommen.

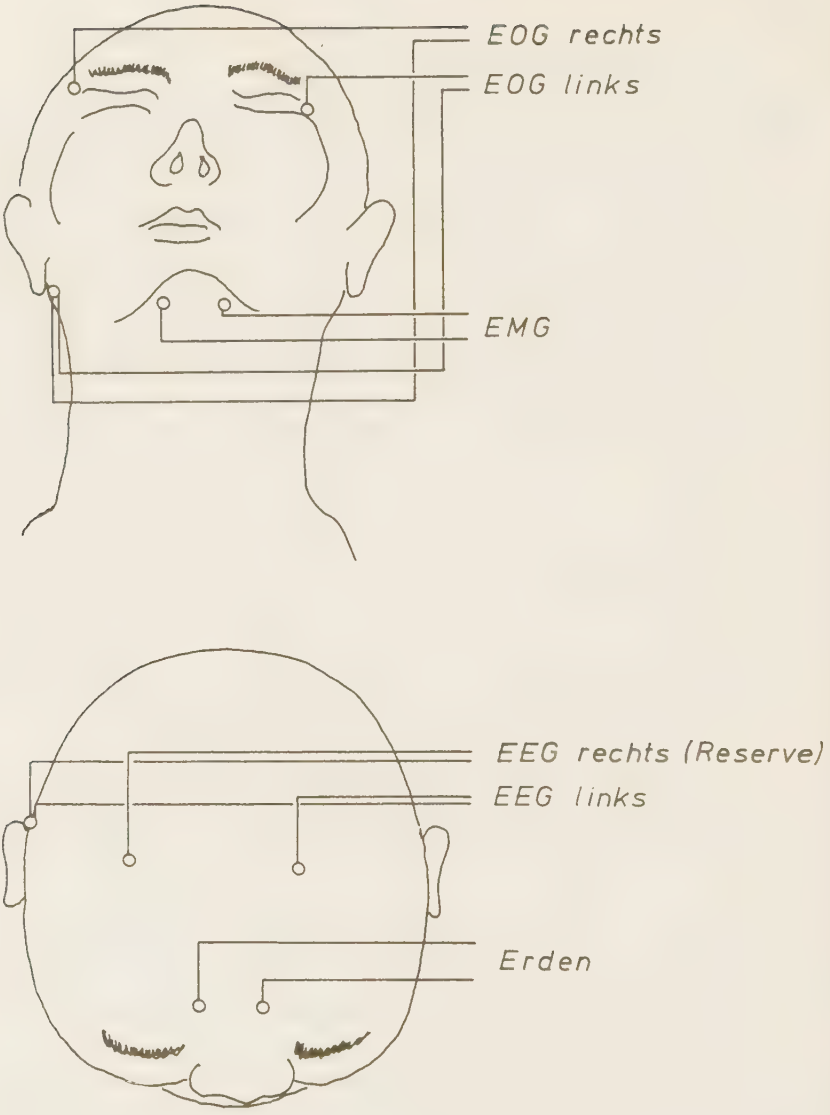

Abbildung 1: Ableitung nach Rechtschaffen und Kales

IV. Biochemische Analysen

Die sonst üblichen fluorometrischen Techniken zur Bestimmung der Katecholamine im Gewebe sind ungeeignet um diese Substanzen im Plasma quantitativ darzustellen. Es wurden mehrere Methoden entwickelt um Adrenalin und Noradrenalin auch im Plasma vor allem in geringen Mengen nachweisen zu können (14, 24, 3o, 44, 1o1). Bei unseren Probanden wurde der Plasmanoradrenalingehalt nach der Methode von P.Henry et al. (44) bestimmt. Dieses Verfahren, das ebenfalls für die CSF anwendbar ist, hat eine Empfindlichkeit im Bereich von 25 pg/ml. Das Prinzip der Methode beruht auf der Methylierung von Noradrenalin zu markiertem Adrenalin. Die Markierung erfolgt hierbei mit Tritium. Das Enzym Phenylaethanolamin - N - methyl - transferase und das Coenzym S-adenosyl-methionin katalysieren die Reaktion vom Noradrenalin zum Adrenalin. Das Enzym PNMT wurde im eigenen Labor hergestellt (Nervenklinik der Universität München). Die Radioaktivität des markierten Adrenalin konnte mit einem Flüssigkeitsscintillationscounter gemessen werden. Die Konzentration des Noradrenalins errechnet sich aus dem Vergleich der Aktivitäten von Probe und Standard.

V. Rechenprogramm zur Analyse der Noradrenalindaten

Wir haben die Plasmanoradrenalin-Daten mit einem eigenen, einfachen Rechenprogramm, ähnlich dem Vorgehen von Philot und Rudeen (81), analysiert. Folgende Überlegungen führten uns dazu, die Rechenarbeit selbst mit einem eigenen Programm durchzuführen:

- Da unsere Daten nicht in gleichmäßigen Zeitabständen gewonnen wurden (REM-Schlaf), eigneten sie sich sogar für so aufwendige Zeitreihenanalyseprogramme wie "Timesdia" von W. Martin oder "Spectral" (Leibniz Rechenzentrum München) nicht.
- Wir glauben, die Daten, die wir in Kleinarbeit zusammengetragen haben, besser d. h. realistischer interpretieren zu können, wenn wir nur für uns überschaubare und wiederholbare Rechenschritte hierfür verwenden.

1. Theoretische Überlegungen bei der Suche nach endogenen Rhythmen.

Für jede rhythmische Schwankung läßt sich - cum grano salis - folgende Aussage treffen

a) Es existiert ein λ (=Wellenlänge)

b) Von dem ersten Maximum oder Minimum sind alle folgenden Maxima bzw. Minima durch ein Vielfaches von λ entfernt.

c) Bildet man den Mittelwert über alle Maxima (im Folgenden wird dies mit $\bar{x}$ bezeichnet), so wird dieser Mittelwert genau eine Amplitude über dem Mittelwert aller Minima (im Folgenden mit $\bar{z}$ bezeichnet) liegen.
Im folgenden Programm stellt die Differenz des Mittelwertes aller Punkte, die theoretisch ein Maximum darstellen (x_i) mit dem Mittelwert aller Punkte, die theoretisch ein Minimum darstellen (z_i), das entscheidende Kriterium dar. Je größer diese Differenz ist, desto eher entspricht sie der Amplitude (in Abbildung 2 als h bezeichnet) der Schwingung.
Der Mittelwert über alle vom ersten Maximum um ein λ-vielfaches entfernten Punkte soll $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i$ sein (Abbildung 2), der über die Minima $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} z_i$ sein.

Je größer die Differenz $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} z_i = \bar{x} - \bar{z}$ ist, desto wahrscheinlicher erscheint es an einer experimentell ermittelten Kurve, daß der "richtige Rhythmus" getroffen wurde.

Voraussetzungen dafür sind:
a) Der richtige Anfangspunkt (x_1 oder z_1) wurde ermittelt
b) Das richte λ wurde gewählt.

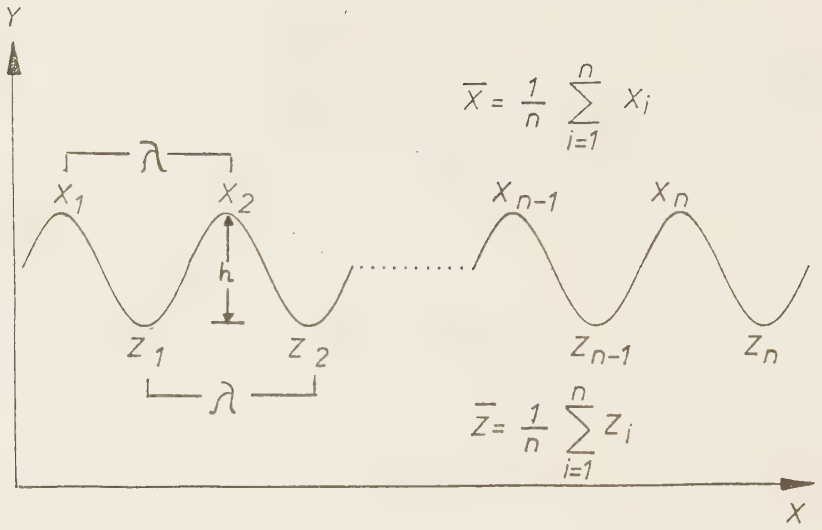

Abbildung 2: Darstellung einer Sinusschwingung mit Wellenlänge (λ), Amplitude (h), Maxima (x) und Minima (z) zur graphischen Erläuterung der Grundüberlegungen bei der Suche nach rhythmischen Schwankungen im endokrinen System.

Unser Rechenprogramm ermittelte - rein empirisch - den besten Anfangspunkt und das beste λ , welche zur größten Differenz von $\bar{x} - \bar{z}$ führten.

Beginnend beim o-Punkt interpolierte das Programm mittels linearer Regression in 5o, 55, 6o, 65 bis 145-Minuten - Abständen jede Noradenalin-Kurve um das beste λ zu ermitteln. Der günstige Anfangspunkt wurde dadurch errechnet, daß für jedes λ achtzehn x_1 (und zwar jeweils um 1/18 λ versetzt) getestet wurden. Die Minima wurden $\lambda/2$ phasenversetzt zu den Maxima angenommen.

2. Programm und Rechner

Alle Berechnungen wurden mit einem Texas-Instruments Ti 59 (mit Magnetkartenaufzeichnung) ausgeführt (34). Es erwies sich als Vorteil nicht auf große Rechenanlangen angewiesen zu sein. Jeder Rechenschritt war überschau- und interpretierbar.
Der Rechner war an den Drucker PC 1ooC (Texas Instruments) angeschlossen. Hierfür sind auch die Programme ausgelegt.
Die Basis-Daten wurden in kodierter Form eingegeben um die Speicherfähigkeit zu vergrößern:

x/1ooo (x = Noradrenalinwert in pg)

y • 1o (y = Zeitachse in mm)

Zum Beispiel: Noradrenalin 198 pg

Zeit 12.oo Uhr ≙ 25 mm

$\Longrightarrow$ 25o,198 als abzuspeichernde Zahl

59 dieser yx-Paare waren so speicherbar

Programm I berechnet - auch für nicht äquidistante Werte - für beliebig viele λ $\bar{x}_1$ bis $\bar{x}_{18}$. Um die größte Differenz $\bar{x} - \bar{z}$ zu ermitteln berechnet man anschließend $|\bar{x}_1 - \bar{x}_9|$; $|\bar{x}_2 - \bar{x}_{10}|$; $|\bar{x}_3 - \bar{x}_{11}|$; $|\bar{x}_4 - \bar{x}_{12}|$; bis $|\bar{x}_9 - \bar{x}_{18}|$. Die höchste Differenz stellt für das jeweilige λ die "beste Amplitude"dar. Das λ mit der höchsten Amplitude besitzt die größte Wahrscheinlichkeit der gemessenen Kurve immanent zu sein (Abbildung 3, 4, 5).

3. Programmbeschreibung von Programm I

Das Programm greift eine vorgegebene Kurve in Intervallen ab, summiert die interpolierten Werte und gibt deren Mittelwert an.

Nach Eingabe des Anfangsintervalls und Eingabe der Differenz zu dem als nächsten zu testenden Intervall läuft das Programm weiter bis es manuell gestoppt wird. Bei den sechs von uns untersuchten Probanden wurden Zeitintervalle von 5o bis 145 Minuten getestet.

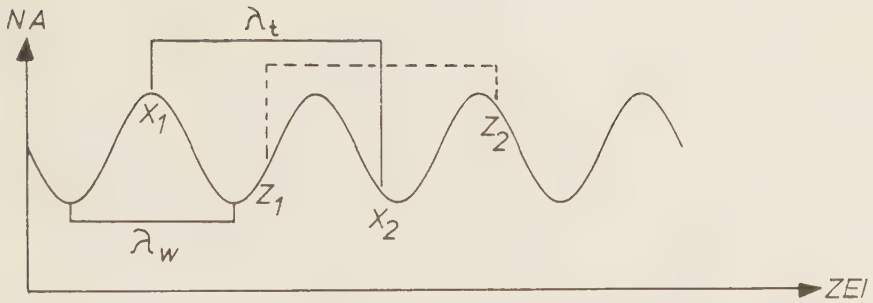

Abbildung 3: Der Anfangspunkt x_1 ist richtig gewählt, das getestete λ_t entspricht nicht dem wahren λ_w

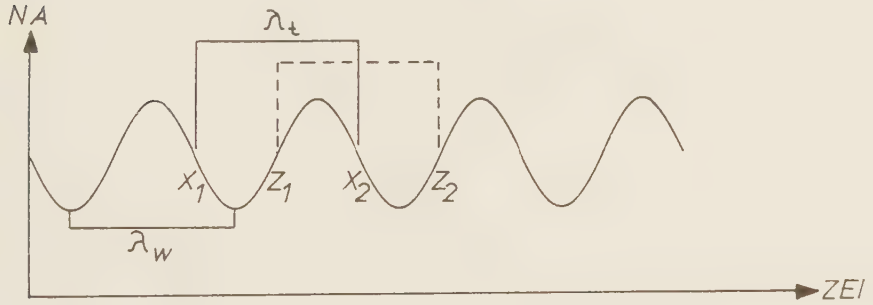

Abbildung 4: Der Anfangspunkt x_1 ist falsch gewählt, das getestete λ_t entspricht dem wahren λ_w

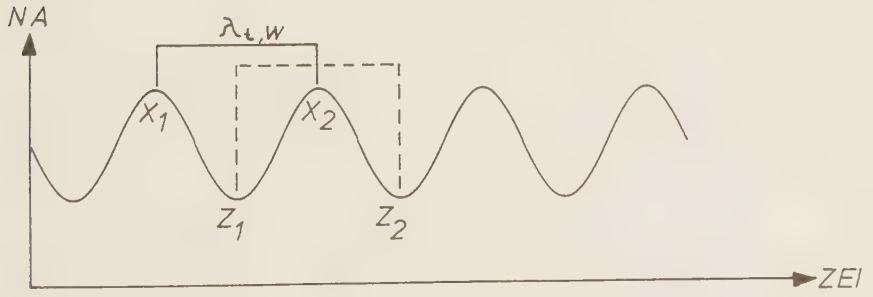

Abbildung 5: Der Anfangspunkt x_1 ist richtig, das getestete λ_t entspricht dem wahren λ_w
$\Rightarrow \bar{x} \gg \bar{z}$

VI. Statistik

a) Die statistischen Untersuchungen erfolgten mit dem Student-T-Test (Tab. 5) für abhängige Variable (87). Es wurde getestet ob die angenommenen Maxima ($X_1 \rightarrow X_n$) sich tatsächlich von den errechneten Minima ($Z_1 \rightarrow Z_n$) unterscheiden. Folgende Formel zur Berechnung von T wurde in unserem Programm Nr. II verwandt:

$$t = \frac{\sqrt{N-1} \cdot \sum_{i=1}^{N} X_{di}}{\sqrt{N \sum_{i=1}^{N} X_{di}^2 - \left(\sum_{i=1}^{N} X_{di}\right)^2}}$$

Bei einem P (Probability) kleiner o,o5 ist der Test signifikant.

b) Daß die jeweils größte Differenz von $\bar{X}$-$\bar{Z}$ mit längerer Wellenlänge (λ) größer wird, ergibt sich aus folgender Überlegung: Bei kleinerem λ (5o Minuten) ist die Anzahl der Interpolationspunkte fast dreimal so groß wie bei großem λ (145 Minuten). Mit wachsendem N erhöht sich auch die statistische Sicherheit. Daher sind geringere Differenzen von $\bar{X}$-$\bar{Z}$ bei kurzem λ ebenso schwer zu wichten wie deutlichere Differenzen bei großem λ (die u. U. mehr auf Zufällen - da kleineres N - beruhen). In den Abb. 12, 13, 14, 15, 16, 17 sind die trendlinienbereinigten Werte für $\bar{X}$-$\bar{Z}$ aufgetragen. Die Trendlinienbereinigung erfolgte nach der Formel:

$$\text{Abweichung in \%} = \left(\frac{V_t}{V_{tc}} - 1\right) \cdot 1oo$$

V_t = gemessener Wert

V_{tc} = y auf der Regressionsgeraden bei gleichem x wie bei V_t

im Programm Nr. III (Tab. 6). Die so resultierenden Diagramme ergeben ein anschauliches Bild, wie gut die jeweils getesteten Wellenlängen in die experimentell gewonnene Kurve "passen"würden.

c) Der Spearman-Test als verteilungsfreies Verfahren wurde herangezogen um etwaige Übereinstimmungen in den Rhythmus-Diagrammen zwischen den einzelnen Probanden aufzudecken. Folgende Formel ist im Programm Nr. IV (Tab. 7) berechnet:

$$R = 1 - \frac{6\sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

d) Um Daten für statistische Zwecke in eine auf- oder absteigende Reihenfolge zu bringen (Spearman, Wilcoxon etc.) hat sich das Programm Nr. V (Tab. 7) bestens bewährt.

e) Im Programm Nr. I (Tab. 4) wird zur Berechnung der linearen Regression die im Ti 59 fest vorgegebene Operation 13 bzw. 14 benutzt. Hier wird die Kleinstquadratmethode durchgeführt. Die Summe der Quadrate der Abweichungen der tatsächlichen Datenpunkte von der besten Anpassungsgeraden ist dabei minimal.

f) Zum Nachweis, daß die beobachtete Anzahl der NA-abfälle während REM-Schlaf keinen zufälligen Befund darstellt, wurde bei Tabelle 15 zusätzlich der x^2-Test (84,27) angewandt.

g) Um Daten allgemein statistisch zu erfassen (Mittelwert, Standardabweichung) sowie bei x-y Paaren den Pearson-Korrelations-Koeffizienten, die Ausgleichsgerade, Schiefe und Exzeß zu errechnen, stellten wir Programm VI/Tabelle 9 zusammen.

Folgende Formeln wurden hierbei programmiert:

$$R = \frac{M \sigma_x}{\sigma_y}$$

$$M = \frac{\Sigma_{xy} - \frac{\Sigma_x \Sigma_y}{N}}{\Sigma_{x^2} - \frac{(\Sigma_x)^2}{N}}$$

$$\sigma_x = \left[\frac{\Sigma_{x^2} - \frac{(\Sigma_x)^2}{N}}{N - 1} \right]^{1/2}$$

$$Sch = \frac{\Sigma (x_i - \bar{x})^3 / N}{\left[\Sigma (x_i - \bar{x})^2 / N \right]^{3/2}}$$

$$E = \frac{\Sigma (x_i - \bar{x})^4 / N}{\Sigma (x_i - \bar{x})^2 / N^2} - 3$$

R = Pearson-Korrelations-Koeffizient

M = Steigung der Ausgleichsgeraden

σ = Standardabweichung (N - 1)

Sch= Schiefe (Skewness)

E = Exzeß (Kurtosis)

Tabelle 4: Programm Nr. I (Rhythmen)

Programmablauf:

1. o9 OP 17
2. Programm einlesen
3. LBL E drücken
4. Daten einlesen
   (Die Daten müssen sich in Speicher 3o bis Speicher 89, also auf Block 2 und 3 des Rechners befinden.)
5. Anfangsschrittweite (Anfangsintervall) - Δt in Speicher o8 abspeichern.
   Abstand der Durchgänge (Δt) in Speicher 21 abspeichern.
6. [illegible] A drücken
   Der Schreiber druckt aus:
   S = Schrittweite (=Intervall)
   A = Anfangspunkt (=Null)
   D = Δt der Durchgänge

000	76	LBL
001	14	14
002	95	=
003	00	0
004	42	STO
005	10	10
006	03	3
007	01	1
008	42	STO
009	11	11
010	76	LBL
011	12	12
012	00	0
013	32	X:T
014	73	RC*
015	10	10
016	87	IFF
017	13	13
018	43	RCL
019	09	09
020	32	X:T
021	71	SBR
022	52	EE
023	43	RCL
024	11	11
025	77	GE
026	53	(
027	43	RCL
028	14	14
029	22	INV
030	77	GE
031	54	)
032	36	PGM
033	01	01
034	71	SBR
035	25	CLR
036	43	RCL
037	12	12
040	32	X:T
039	43	RCL
040	13	13
041	78	Σ+
042	43	RCL
043	14	14
044	32	X:T
045	43	RCL
046	15	15
047	78	Σ+
048	43	RCL
049	09	09
050	69	OP
051	14	14
052	42	STO
053	07	07
054	44	SUM
055	29	29
056	01	1
057	44	SUM
058	28	28
059	61	GTO
060	53	(
061	76	LBL
062	52	EE
063	73	RC*
064	10	10
065	59	INT
066	55	÷
067	01	1
068	00	0
069	95	=
070	42	STO
071	12	12
072	73	RC*
073	10	10
074	22	INV

075	59	INT
076	65	×
077	01	1
078	00	0
079	00	0
080	00	0
081	95	=
082	42	STO
083	13	13
084	73	RC*
085	11	11
086	59	INT
087	55	÷
088	01	1
089	00	0
090	95	=
091	42	STO
092	14	14
093	73	RC*
094	11	11
095	22	INV
096	59	INT
097	65	×
098	01	1
099	00	0
100	00	0
101	00	0
102	95	=
103	42	STO
104	15	15
105	93	.
106	76	LBL
107	53	(
108	43	RCL
109	09	09
110	85	+
111	43	RCL
112	08	08
113	95	=
114	42	STO
115	09	09
116	85	+
117	43	RCL
118	76	LBL
119	54	)
120	01	1
121	44	SUM
122	10	10
123	01	1
124	44	SUM
125	11	11
126	61	GTO

127	33	X²
128	76	LBL
129	13	C
130	06	6
131	07	7
132	69	OP
133	04	04
134	43	RCL
135	29	29
136	55	÷
137	43	RCL
138	28	28
139	99	PRT
140	95	=
141	69	OP
142	06	06
143	98	ADV
144	00	0
145	42	STO
146	28	28
147	42	STO
148	29	29
149	43	RCL
150	25	25
151	85	+
152	43	RCL
153	26	26
154	95	=
155	99	PRT
156	42	STO
157	25	25
158	42	STO
159	09	09
160	32	X↑T
161	43	RCL
162	08	08
163	77	GE
164	14	D
165	76	LBL
166	11	A
167	98	ADV
168	98	ADV
169	98	ADV
170	98	ADV
171	00	0
172	42	STO
173	28	28
174	42	STO
175	29	29
176	42	STO
177	25	25
178	42	STO

179	09	09
180	03	3
181	06	6
182	69	OP
183	04	04
184	43	RCL
185	08	08
186	85	+
187	43	RCL
188	21	21
189	95	=
190	42	STO
191	08	08
192	69	OP
193	06	06
194	01	1
195	03	3
196	69	OP
197	04	04
198	43	RCL
199	09	09
200	69	OP
201	06	06
202	01	1
203	06	6
204	69	OP
205	04	04
206	43	RCL
207	21	21
208	69	OP
209	06	06
210	98	ADV
211	43	RCL
212	08	08
213	55	÷
214	01	1
215	08	8
216	95	=
217	42	STO
218	26	26
219	61	GTO
220	14	D
221	76	LBL
222	15	E
223	47	CMS
224	69	OP
225	00	00
226	91	R/S
227	81	RST
228	00	0
229	00	0
230	00	0

Tabelle 5: Programm Nr. II (Student-T-Test für abhängige Variable)

Programmablauf:

1. Einleiten mit A
2. Eingabe mit R/S (paarweise)
3. Berechnen mit D

T = T-Wert

FG = Freiheitsgrade

P = P-Wert (wenn 0,05 dann signifikant)

```
000  42 STO
001  16  16
002  00  00
003  01  01
004  42  STO
005  11  11
006  00  00
007  01  01
008  42  STO
009  12  12
010  00  00
011  01  01
012  42  STO
013  13  13
014  00  00
015  01  01
016  42  STO
017  14  14
018  00  00
019  01  01
020  42  STO
021  15  15
022  00  00
023  01  01
024  42  STO
025  16  16
026  00  00
027  01  01
028  42  STO
029  17  17
030  00  00
031  01  01
032  42  STO
033  18  18
034  00  00
035  01  01
036  42  STO
037  19  19
038  00  00
039  01  01
040  42  STO
041  20  20
042  00  00
043  01  01
044  42  STO
045  21  21
046  00  00
047  01  01
048  42  STO
049  22  22
050  00  00
051  01  01
052  42  STO
053  23  23
054  00  00
055  01  01
056  42  STO
057  24  24
058  00  00
059  01  01
060  42  STO
061  25  25
062  00  00
063  01  01
064  42  STO
065  26  26
066  00  00
067  01  01
068  42  STO
069  27  27
070  00  00
071  01  01
072  42  STO
073  28  28
074  00  00
075  01  01
076  42  STO
077  29  29
078  00  00
079  01  01
080  42  STO
081  30  30
082  00  00
083  01  01
084  42  STO
085  31  31
086  00  00
087  01  01
088  42  STO
089  32  32
090  00  00
091  01  01
092  42  STO
093  33  33
094  00  00
095  01  01
096  42  STO
097  34  34
098  00  00
099  01  01
100  42  STO
101  35  35
102  00  00
103  01  01
104  42  STO
105  36  36
106  00  00
107  01  01
108  42  STO
109  37  37
110  00  00
111  01  01
112  42  STO
113  38  38
114  00  00
115  01  01
116  42  STO
117  39  39
118  00  00
119  01  01
120  42  STO
121  40  40
122  00  00
123  01  01
124  42  STO
125  41  41
126  00  00
127  01  01
128  42  STO
129  42  42
130  00  00
131  01  01
132  42  STO
133  43  43
134  00  00
135  01  01
136  42  STO
137  44  44
138  00  00
139  01  01
140  42  STO
141  45  45
142  00  00
143  01  01
144  42  STO
145  46  46
146  00  00
147  01  01
148  42  STO
149  47  47
150  00  00
151  01  01
152  42  STO
153  48  48
154  00  00
155  01  01
156  42  STO
157  49  49
158  00  00
159  01  01
160  42  STO
161  50  50
162  00  00
163  01  01
164  42  STO
165  51  51
166  00  00
167  01  01
168  42  STO
169  52  52
170  00  00
171  01  01
172  42  STO
173  53  53
174  00  00
175  01  01
176  42  STO
177  54  54
178  00  00
179  01  01
180  42  STO
181  55  55
182  00  00
183  01  01
184  42  STO
185  56  56
186  00  00
187  01  01
188  42  STO
189  57  57
190  00  00
191  01  01
192  42  STO
193  58  58
194  00  00
195  01  01
196  42  STO
197  59  59
198  00  00
199  01  01
200  42  STO
201  60  60
202  00  00
203  01  01
204  42  STO
205  61  61
206  00  00
207  01  01
208  42  STO
209  62  62
210  00  00
211  01  01
212  42  STO
213  63  63
214  00  00
215  01  01
216  42  STO
217  64  64
218  00  00
219  01  01
220  42  STO
221  65  65
222  00  00
223  01  01
224  42  STO
225  66  66
226  00  00
227  01  01
228  42  STO
229  67  67
230  00  00
231  01  01
232  42  STO
233  68  68
234  00  00
235  01  01
236  42  STO
237  69  69
238  00  00
239  01  01
240  42  STO
241  70  70
242  00  00
243  01  01
244  42  STO
245  71  71
246  00  00
247  01  01
248  42  STO
249  72  72
250  00  00
251  01  01
252  42  STO
253  73  73
254  00  00
255  01  01
256  42  STO
257  74  74
258  00  00
259  01  01
260  42  STO
261  75  75
262  00  00
263  01  01
264  42  STO
265  76  76
266  00  00
267  01  01
268  42  STO
269  77  77
270  00  00
271  01  01
272  42  STO
273  78  78
274  00  00
275  01  01
276  42  STO
277  79  79
278  00  00
279  01  01
280  42  STO
281  80  80
282  00  00
283  01  01
284  42  STO
285  81  81
286  00  00
287  01  01
288  42  STO
289  82  82
290  00  00
291  01  01
292  42  STO
293  83  83
294  00  00
295  01  01
296  42  STO
297  84  84
298  00  00
299  01  01
300  42  STO
301  85  85
302  00  00
303  01  01
304  42  STO
305  86  86
306  00  00
307  01  01
308  42  STO
309  87  87
310  00  00
311  01  01
312  42  STO
313  88  88
314  00  00
315  01  01
316  42  STO
317  89  89
318  00  00
319  01  01
320  42  STO
321  90  90
322  00  00
323  01  01
324  42  STO
325  91  91
326  00  00
327  01  01
328  42  STO
329  92  92
330  00  00
331  01  01
332  42  STO
333  93  93
334  00  00
335  01  01
336  42  STO
337  94  94
338  00  00
339  01  01
340  42  STO
341  95  95
342  00  00
343  01  01
344  42  STO
345  96  96
346  00  00
347  01  01
348  42  STO
349  97  97
350  00  00
351  01  01
352  42  STO
353  98  98
354  00  00
355  01  01
356  42  STO
357  99  99
358  00  00
359  01  01
360  42  STO
361  00  00
362  01  01
363  42  STO
364  01  01
365  00  00
366  01  01
367  42  STO
368  02  02
369  00  00
370  01  01
371  42  STO
372  03  03
373  00  00
374  01  01
375  42  STO
376  04  04
377  00  00
378  01  01
379  42  STO
380  05  05
381  00  00
382  01  01
383  42  STO
384  06  06
385  00  00
386  01  01
387  42  STO
388  07  07
389  00  00
390  01  01
391  42  STO
392  08  08
393  00  00
394  01  01
395  42  STO
396  09  09
397  00  00
398  01  01
399  42  STO
400  10  10
401  00  00
402  01  01
403  42  STO
404  11  11
405  00  00
406  01  01
407  42  STO
408  12  12
409  00  00
410  01  01
411  42  STO
412  13  13
413  00  00
414  01  01
415  42  STO
416  14  14
417  00  00
418  01  01
419  42  STO
420  15  15
421  00  00
422  01  01
423  42  STO
424  16  16
425  00  00
426  01  01
427  42  STO
428  17  17
429  00  00
430  01  01
431  42  STO
432  18  18
433  00  00
434  01  01
435  42  STO
436  19  19
437  00  00
438  01  01
439  42  STO
440  20  20
441  00  00
442  01  01
443  42  STO
444  21  21
445  00  00
446  01  01
447  42  STO
448  22  22
449  00  00
450  01  01
451  42  STO
452  23  23
453  00  00
454  01  01
455  42  STO
456  24  24
457  00  00
458  01  01
459  42  STO
460  25  25
461  00  00
462  01  01
463  42  STO
464  26  26
465  00  00
466  01  01
467  42  STO
468  27  27
469  00  00
470  01  01
471  42  STO
472  28  28
473  00  00
474  01  01
475  42  STO
476  29  29
477  00  00
478  01  01
479  42  STO
480  30  30
481  00  00
482  01  01
483  42  STO
484  31  31
485  00  00
486  01  01
487  42  STO
488  32  32
489  00  00
490  01  01
491  42  STO
492  33  33
493  00  00
494  01  01
495  42  STO
496  34  34
497  00  00
498  01  01
499  42  STO
500  35  35
501  00  00
502  01  01
503  42  STO
504  36  36
505  00  00
506  01  01
507  42  STO
508  37  37
509  00  00
510  01  01
511  42  STO
512  38  38
513  00  00
514  01  01
515  42  STO
516  39  39
517  00  00
518  01  01
519  42  STO
520  40  40
521  00  00
522  01  01
523  42  STO
524  41  41
525  00  00
526  01  01
527  42  STO
528  42  42
529  00  00
530  01  01
531  42  STO
532  43  43
533  00  00
534  01  01
535  42  STO
536  44  44
537  00  00
538  01  01
539  42  STO
540  45  45
541  00  00
542  01  01
543  42  STO
544  46  46
545  00  00
546  01  01
547  42  STO
548  47  47
549  00  00
550  01  01
551  42  STO
552  48  48
553  00  00
554  01  01
555  42  STO
556  49  49
557  00  00
558  01  01
559  42  STO
560  50  50
561  00  00
562  01  01
563  42  STO
564  51  51
565  00  00
566  01  01
567  42  STO
568  52  52
569  00  00
570  01  01
571  42  STO
572  53  53
573  00  00
574  01  01
575  42  STO
576  54  54
577  00  00
578  01  01
579  42  STO
580  55  55
581  00  00
582  01  01
583  42  STO
584  56  56
585  00  00
586  01  01
587  42  STO
588  57  57
589  00  00
590  01  01
591  42  STO
592  58  58
593  00  00
594  01  01
595  42  STO
596  59  59
597  00  00
598  01  01
599  42  STO
600  60  60
601  00  00
602  01  01
603  42  STO
604  61  61
605  00  00
606  01  01
607  42  STO
608  62  62
609  00  00
610  01  01
611  42  STO
612  63  63
613  00  00
614  01  01
615  42  STO
616  64  64
617  00  00
618  01  01
619  42  STO
620  65  65
621  00  00
622  01  01
623  42  STO
624  66  66
625  00  00
626  01  01
627  42  STO
628  67  67
629  00  00
630  01  01
631  42  STO
632  68  68
633  00  00
634  01  01
635  42  STO
636  69  69
637  00  00
638  01  01
639  42  STO
640  70  70
641  00  00
642  01  01
643  42  STO
644  71  71
645  00  00
646  01  01
647  42  STO
648  72  72
649  00  00
650  01  01
651  42  STO
652  73  73
653  00  00
654  01  01
655  42  STO
656  74  74
657  00  00
658  01  01
659  42  STO
660  75  75
661  00  00
662  01  01
663  42  STO
664  76  76
665  00  00
666  01  01
667  42  STO
668  77  77
669  00  00
670  01  01
671  42  STO
672  78  78
673  00  00
674  01  01
675  42  STO
676  79  79
677  00  00
678  01  01
679  42  STO
680  80  80
681  00  00
682  01  01
683  42  STO
684  81  81
685  00  00
686  01  01
687  42  STO
688  82  82
689  00  00
690  01  01
691  42  STO
692  83  83
693  00  00
694  01  01
695  42  STO
696  84  84
697  00  00
698  01  01
699  42  STO
700  85  85
701  00  00
702  01  01
703  42  STO
704  86  86
705  00  00
706  01  01
707  42  STO
708  87  87
709  00  00
710  01  01
711  42  STO
712  88  88
713  00  00
714  01  01
715  42  STO
716  89  89
717  00  00
718  01  01
719  42  STO
720  90  90
721  00  00
722  01  01
723  42  STO
724  91  91
725  00  00
726  01  01
727  42  STO
728  92  92
729  00  00
730  01  01
731  42  STO
732  93  93
733  00  00
734  01  01
735  42  STO
736  94  94
737  00  00
738  01  01
739  42  STO
740  95  95
741  00  00
742  01  01
743  42  STO
744  96  96
745  00  00
746  01  01
747  42  STO
748  97  97
749  00  00
750  01  01
751  42  STO
752  98  98
753  00  00
754  01  01
755  42  STO
756  99  99
757  00  00
758  01  01
759  42  STO
760  00  00
761  01  01
762  42  STO
763  01  01
764  00  00
765  01  01
766  42  STO
767  02  02
768  00  00
769  01  01
770  42  STO
771  03  03
772  00  00
773  01  01
774  42  STO
775  04  04
776  00  00
777  01  01
778  42  STO
779  05  05
780  00  00
781  01  01
782  42  STO
783  06  06
784  00  00
785  01  01
786  42  STO
787  07  07
788  00  00
789  01  01
790  42  STO
791  08  08
792  00  00
793  01  01
794  42  STO
795  09  09
796  00  00
797  01  01
798  42  STO
799  10  10
800  00  00
801  01  01
802  42  STO
803  11  11
804  00  00
805  01  01
806  42  STO
807  12  12
808  00  00
809  01  01
810  42  STO
811  13  13
812  00  00
813  01  01
814  42  STO
815  14  14
816  00  00
817  01  01
818  42  STO
819  15  15
820  00  00
821  01  01
822  42  STO
823  16  16
824  00  00
825  01  01
826  42  STO
827  17  17
828  00  00
829  01  01
830  42  STO
831  18  18
832  00  00
833  01  01
834  42  STO
835  19  19
836  00  00
837  01  01
838  42  STO
839  20  20
840  00  00
841  01  01
842  42  STO
843  21  21
844  00  00
845  01  01
846  42  STO
847  22  22
848  00  00
849  01  01
850  42  STO
851  23  23
852  00  00
853  01  01
854  42  STO
855  24  24
856  00  00
857  01  01
858  42  STO
859  25  25
860  00  00
861  01  01
862  42  STO
863  26  26
864  00  00
865  01  01
866  42  STO
867  27  27
868  00  00
869  01  01
870  42  STO
871  28  28
872  00  00
873  01  01
874  42  STO
875  29  29
876  00  00
877  01  01
878  42  STO
879  30  30
880  00  00
881  01  01
882  42  STO
883  31  31
884  00  00
885  01  01
886  42  STO
887  32  32
888  00  00
889  01  01
890  42  STO
891  33  33
892  00  00
893  01  01
894  42  STO
895  34  34
896  00  00
897  01  01
898  42  STO
899  35  35
900  00  00
901  01  01
902  42  STO
903  36  36
904  00  00
905  01  01
906  42  STO
907  37  37
908  00  00
909  01  01
910  42  STO
911  38  38
912  00  00
913  01  01
914  42  STO
915  39  39
916  00  00
917  01  01
918  42  STO
919  40  40
920  00  00
921  01  01
922  42  STO
923  41  41
924  00  00
925  01  01
926  42  STO
927  42  42
928  00  00
929  01  01
930  42  STO
931  43  43
932  00  00
933  01  01
934  42  STO
935  44  44
936  00  00
937  01  01
938  42  STO
939  45  45
940  00  00
941  01  01
942  42  STO
943  46  46
944  00  00
945  01  01
946  42  STO
947  47  47
948  00  00
949  01  01
950  42  STO
951  48  48
952  00  00
953  01  01
954  42  STO
955  49  49
956  00  00
957  01  01
958  42  STO
959  50  50
960  00  00
961  01  01
962  42  STO
963  51  51
964  00  00
965  01  01
966  42  STO
967  52  52
968  00  00
969  01  01
970  42  STO
971  53  53
972  00  00
973  01  01
974  42  STO
975  54  54
976  00  00
977  01  01
978  42  STO
979  55  55
980  00  00
981  01  01
982  42  STO
983  56  56
984  00  00
985  01  01
986  42  STO
987  57  57
988  00  00
989  01  01
990  42  STO
991  58  58
992  00  00
993  01  01
994  42  STO
995  59  59
996  00  00
997  01  01
998  42  STO
999  60  60
```

```
105  69 DP
106  28  28
107  43 RCL
108  08  08
109  69 DP
110  28  28
111  55  ÷
112  43 RCL
113  08  08
114  95  =
115  49 PRD
116  10  10
117  43 RCL
118  14  14
119  49 PRD
120  15  15
121  43 RCL
122  13  13
123  65  ×
124  43 RCL
125  15  15
126  95  =
127  44 SUM
128  11  11
129  10 E'
130  76 LBL
131  13  C
132  43 RCL
133  10  10
134  77 COS
135  65  ×
136  43 RCL
137  10  10
138  36 SIN
139  65  ×
140  02  2
141  55  ÷
142  89  π
143  95  =
144  49 PRD
145  11  11
146  76 LBL
147  17 B'
148  43 RCL
149  10  10
150  65  ×
151  02  2
152  55  ÷
153  89  π
154  95  =
155  44 SUM
156  11  11
157  43 RCL
158  11  11
159  94 +/-
160  85  +
161  01  1
162  95  =
163  42 STO
164  19  19
165  71 SBR
166  34 fX
167  76 LBL
168  15  E
169  01  1
170  42 STO
171  11  11
172  76 LBL
173  18 C'
174  69 DP
175  37  37
176  22 INV
177  97 DSZ
178  07  07
179  19 D'
180  43 RCL
181  08  08
182  69 DP
183  28  28
184  55  ÷
185  43 RCL
186  08  08
187  69 DP
188  28  28
189  95  =
190  49 PRD
191  13  13
192  43 RCL
193  14  14
194  49 PRD
195  15  15
196  43 RCL
197  13  13
198  65  ×
199  43 RCL
200  15  15
201  95  =
202  44 SUM
203  11  11
204  18 C'
205  76 LBL
206  19 D'
207  43 RCL
208  10  10
209  38 SIN
210  49 PRD
211  11  11
212  43 RCL
213  11  11
214  94 +/-
215  85  +
216  01  1
217  95  =
218  42 STO
219  19  19
220  71 SBR
221  34 fX
222  76 LBL
223  34 fX
224  01  1
225  32 X:T
226  43 RCL
227  19  19
228  77  GE
229  75  -
230  76 LBL
231  85  +
232  43 RCL
233  03  03
234  75  -
235  01  1
236  95  =
237  42 STO
238  00  00
239  02  2
240  01  1
241  02  2
242  02  2
243  69 DP
244  04  04
245  43 RCL
246  00  00
247  69 DP
248  06  06
249  03  3
250  03  3
251  69 DP
252  04  04
253  43 RCL
254  19  19
255  83  .
256  00  0
257  05  5
258  32 X:T
259  43 RCL
260  19  19
261  22 INV
262  77  GE
263  22 INV
264  71 SBR
265  76  LBL
266  27  ∑+
267  76 LBL
268  75  -
269  02  2
270  75  -
271  43 RCL
272  19  19
```

```
273  95  =
274  42 STO
275  19  19
276  61 GTO
277  85  +
278  76 LBL
279  23 LNX
280  43 RCL
281  19  19
282  69 DP
283  06  06
284  69 DP
285  00  00
286  03  3
287  06  6
288  02  2
289  04  4
290  02  2
291  02  2
292  03  3
293  01  1
294  02  2
295  04  4
296  69 DP
297  0   .
298  00  0
299  01  1
300  02  2
301  04  4
302  02  2
303  06  6
304  01  1
305  07  7
306  06  6
307  01  1
308  69 DP
309  02  02
310  03  3
311  07  7
312  00  0
313  00  0
314  00  0
315  00  0
316  02  2
317  00  0
318  02  2
319  00  0
320  69 DP
321  03  03
322  69 DP
323  05  05
324  69 DP
325  05  05
326  91 R/S
327  76 LBL
328  11  A
329  47 CMS
330  00  0
331  32 X:T
332  25 CLR
333  03  3
334  06  6
335  03  3
336  07  7
337  04  4
338  01  1
339  01  1
340  06  6
341  01  1
342  07  7
343  69 DP
344  01  01
345  03  3
346  01  1
347  03  3
348  07  7
349  02  2
350  00  0
351  03  3
352  07  7
353  02  2
354  00  0
355  69 DP
356  02  02
357  03  3
358  07  7
359  01  1
360  07  7
361  00  0
362  06  6
363  03  3
364  07  7
365  00  0
366  00  0
367  69 DP
368  03  03
369  02  2
370  01  1
371  04  4
372  00  0
373  00  0
374  00  0
375  01  1
376  03  3
377  01  1
378  04  4
379  69 DP
380  04  04
381  69 DP
382  05  05
383  69 DP
384  00  00
385  02  2
386  03  3
387  01  1
388  03  3
389  01  1
390  07  7
391  03  3
392  01  1
393  02  2
394  02  2
395  69 DP
396  01  01
397  02  2
398  04  4
399  02  2
400  02  2
401  01  1
402  07  7
403  00  0
404  00  0
405  04  4
406  02  2
407  69 DP
408  02  02
409  01  1
410  03  3
411  03  3
412  05  5
413  02  2
414  04  4
415  01  1
416  03  3
417  01  1
418  04  4
419  69 DP
420  03  03
421  02  2
422  07  7
423  01  1
424  07  7
425  00  0
426  00  0
427  00  0
428  00  0
429  00  0
430  00  0
431  69 DP
432  04  04
433  69 DP
434  05  05
435  69 DP
436  00  00
437  91 R/S
438  81 RST
439  00  0
440  00  0
```

Tabelle 6: Programm Nr. III (Trendlinienbereinigung)

Programmablauf:

1. 9 2nd OP 17 eintasten
2. PGM einlesen
3. mit A starten
4. Daten eingeben mit B
5. Berechnen mit C

000	76	LBL
001	11	A
002	42	STO
003	07	07
004	36	PGM
005	01	01
006	71	SBR
007	25	CLR
008	71	SBR
009	10	E'
010	01	1
011	05	5
012	42	STO
013	09	09
014	43	RCL
015	07	07
016	32	X:T
017	91	R/S
018	76	LBL
019	12	B
020	99	PRT
021	72	ST*
022	09	09
023	23	LNX
024	78	Σ+
025	69	OP
026	29	29
027	91	R/S
028	76	LBL
029	13	C
030	01	1
031	05	5
032	42	STO
033	09	09
034	76	LBL
035	33	X²
036	73	RC*
037	09	09
038	42	STO
039	08	08
040	43	RCL
041	07	07
042	69	OP
043	14	14
044	22	INV
045	23	LNX
046	35	1/X
047	65	×
048	43	RCL
049	08	08
050	75	-
051	01	1
052	95	=
053	65	×
054	01	1
055	00	0
056	00	0
057	95	=
058	69	OP
059	27	27
060	99	PRT
061	69	OP
062	29	29
063	61	GTO
064	33	X²
065	76	LBL
066	10	E'
067	69	OP
068	00	00
069	02	2
070	01	1
071	02	2
072	07	7
073	04	4
074	01	1
075	01	1
076	05	5
077	03	3
078	07	7
079	69	OP
080	01	01
081	04	4
082	01	1
083	01	1
084	03	3
085	03	3
086	07	7
087	02	2
088	04	4
089	03	3
090	02	2
091	69	OP
092	02	02
093	03	3
094	01	1
095	00	0
096	00	0
097	01	1
098	03	3
099	03	3
100	05	5
101	03	3
102	02	2
103	69	OP
104	03	03
105	04	4
106	01	1
107	03	3
108	01	1
109	01	1
110	06	6
111	00	0
112	00	0
113	00	0

114	00	0
115	69	OP
116	04	04
117	69	OP
118	05	05
119	69	OP
120	00	00
121	03	3
122	07	7
123	02	2
124	03	3
125	01	1
126	07	7
127	00	0
128	00	0
129	05	5
130	07	7
131	69	OP
132	01	01
133	03	3
134	05	5
135	01	1
136	07	7
137	02	2
138	01	1
139	01	1
140	06	6
141	02	2
142	07	7
143	69	OP
144	02	02

145	02	2
146	04	4
147	03	3
148	01	1
149	01	1
150	07	7
151	00	0
152	00	0
153	00	0
154	00	0
155	69	OP
156	03	03
157	69	OP
158	05	05
159	69	OP
160	00	00
161	98	ADV
162	99	ADV
163	01	1
164	07	7
165	02	2
166	04	4
167	03	3
168	01	1
169	02	2
170	02	2
171	01	1
172	03	3
173	69	OP
174	01	01
175	01	1

176	04	4
177	01	1
178	07	7
179	06	6
180	05	5
181	03	3
182	01	1
183	04	4
184	01	1
185	69	OP
186	02	02
187	03	3
188	05	5
189	00	0
190	00	0
191	00	0
192	02	2
193	00	0
194	00	0
195	05	5
196	00	0
197	69	OP
198	03	03
199	69	OP
200	05	05
201	98	ADV
202	92	RTN
203	00	0
204	00	0
205	00	0
206	00	0

Tabelle 7: Programm Nr. IV (Spearman - Test)

Programmablauf:

1. Start mit E
2. Rangpaare mit R/S
3. Fehlerkorrektur mit A' und wiederholen des fehlerhaften Datenpaares
4. R berechnen mit B
5. Signifikanzprüfung von R mit C
6. Transformation von R in Z-Wert mit D

000	76	LBL	035	03	3	070	94	+/-
001	15	E	036	07	7	071	99	PRT
002	29	CP	037	00	0	072	95	=
003	47	CMS	038	00	0	073	44	SUM
004	25	CLR	039	00	0	074	02	02
005	69	DP	040	00	0	075	33	X²
006	00	00	041	69	DP	076	22	INV
007	03	3	042	03	03	077	44	SUM
008	06	6	043	69	DP	078	01	01
009	03	3	044	05	05	079	69	DP
010	03	3	045	76	LBL	080	30	30
011	01	1	046	11	A	081	61	GTO
012	07	7	047	98	ADV	082	11	A
013	01	1	048	91	R/S	083	76	LBL
014	03	3	049	99	PRT	084	12	B
015	03	3	050	75	-	085	43	RCL
016	05	5	051	91	R/S	086	02	02
017	69	DP	052	99	PRT	087	22	INV
018	01	01	053	95	=	088	77	GE
019	03	3	054	44	SUM	089	17	B'
020	00	0	055	02	02	090	43	RCL
021	01	1	056	33	X²	091	00	00
022	03	3	057	44	SUM	092	65	×
023	03	3	058	01	01	093	53	(
024	01	1	059	69	DP	094	33	X²
025	00	0	060	22	22	095	75	-
026	00	0	061	61	GTO	096	01	1
027	03	3	062	11	A	097	54	)
028	07	7	063	76	LBL	098	55	÷
029	69	DP	064	16	A'	099	06	6
030	02	02	065	91	R/S	100	55	÷
031	01	1	066	94	+/-	101	43	RCL
032	07	7	067	99	PRT	102	01	01
033	03	3	068	75	-	103	95	=
034	06	6	069	91	R/S	104	35	1/X

```
105  75   .
106  01   1
107  95   =
108  94   +/-
109  42   STO
110  03   03
111  69   DP
112  00   00
113  03   3
114  05   5
115  69   DP
116  04   04
117  43   RCL
118  03   03
119  69   DP
120  06   06
121  91   R/S
122  76   LBL
123  17   B'
124  35   1/X
125  35   1/X
126  99   PRT
127  98   ADV
128  91   R/S
129  76   LBL
130  13
131  00   0
132  00   0
133  33   X2
134  43   RCL
135  00   00
136  22   INV
137  77   GE
138  18   C'
139  43   RCL
140  03   03
141  65   X
142  53   (
143  53   (
144  43   RCL
145  00   00
146  75   -
147  01   1
148  54   )
149  34   FX
150  35   1/X
151  42   STO
152  06   06
153  69   DP
154  00   00
155  04   4
156  01   1
157  69   DP
158  04   04
159  43   RCL
160  06   06
161  69   DP
162  06   06
163  98   ADV
164  91   R/S
165  76   LBL
166  18   C'
167  43   RCL
168  03   03
169  85   +
170  53   (
171  43   RCL
172  00   00
173  75   -
174  02   2
175  54   )
176  42   STO
177  04   04
178  32   X:T
179  55   ÷
180  53   (
181  53   (
182  01   1
183  75   -
184  43   RCL
185  03   03
186  33   X²
187  54   )
188  34   FX
189  95   =
190  42   STO
191  05   05
192  69   DP
193  00   00
194  03   3
195  07   7
196  69   DP
197  04   04
198  43   RCL
199  05   05
200  69   DP
201  06   06
202  02   2
203  01   1
204  02   2
205  02   2
206  69   DP
207  04   04
208  43   RCL
209  04   04
210  69   DP
211  06   06
212  98   ADV
213  43   RCL
214  05   05
215  91   R/S
216  76   LBL
217  14   D
218  43   RCL
219  03   03
220  85   +
221  01   1
222  95   =
223  55   ÷
224  53   (
225  01   1
226  75   -
227  43   RCL
228  03   03
229  95   =
230  23   LNX
231  55   ÷
232  02   2
233  95   =
234  42   STO
235  07   07
236  69   DP
237  00   00
238  04   4
239  06   6
240  69   DP
241  04   04
242  43   RCL
243  07   07
244  69   DP
245  06   06
246  98   ADV
247  98   ADV
248  98   ADV
249  98   ADV
250  91   R/S
251  00   0
```

Tabelle 8: Programm Nr. V (Sortieren)

Programmablauf:

1. Karte mit 1 INV WRITE einlesen
2. Start mit A'
3. Eingabe mit A
4. Korrektur mit B
5. C = aufsteigend sortieren
6. D = absteigend sortieren
7. E = Ausdruck

000	76	LBL	031	69	DP	062	00	00
001	11	A	032	04	04	063	22	INV
002	69	DP	033	43	RCL	064	77	GE
003	20	20	034	00	00	065	35	1/X
004	76	LBL	035	42	STO	066	72	ST*
005	12	B	036	99	99	067	99	99
006	99	PRT	037	69	DP	068	32	X:T
007	73	RC*	038	06	06	069	72	ST*
008	00	00	039	69	DP	070	00	00
009	91	R/S	040	30	30	071	22	INV
010	76	LBL	041	92	RTN	072	86	STF
011	16	A'	042	76	LBL	073	01	01
012	01	1	043	15	E	074	76	LBL
013	00	0	044	01	1	075	35	1/X
014	69	DP	045	22	INV	076	97	DSZ
015	17	17	046	90	LST	077	00	00
016	47	CMS	047	91	R/S	078	34	FX
017	69	DP	048	76	LBL	079	87	IFF
018	20	20	049	13	C	080	01	01
019	91	R/S	050	71	SBR	081	33	X²
020	76	LBL	051	78	Σ+	082	01	1
021	78	Σ+	052	76	LBL	083	94	+/-
022	25	CLR	053	23	LNX	084	44	SUM
023	63	EXC	054	86	STF	085	99	99
024	00	00	055	01	01	086	43	RCL
025	42	STO	056	73	RC*	087	99	99
026	01	01	057	99	99	088	42	STO
027	69	DP	058	32	X:T	089	00	00
028	30	30	059	76	LBL	090	97	DSZ
029	03	3	060	34	FX	091	00	00
030	01	1	061	73	RC*	092	22	INV

093	76	LBL	111	77	GE	129	01	1
094	33	X²	112	65	×	130	94	+/-
095	91	R/S	113	72	ST*	131	44	SUM
096	76	LBL	114	99	99	132	99	99
097	14	D	115	32	X:T	133	43	RCL
098	71	SBR	116	72	ST*	134	99	99
099	78	Σ+	117	00	00	135	42	STO
100	76	LBL	118	22	INV	136	00	00
101	24	CE	119	86	STF	137	97	DSZ
102	86	STF	120	02	02	138	00	00
103	02	02	121	76	LBL	139	24	CE
104	73	RC*	122	65	×	140	76	LBL
105	99	99	123	97	DSZ	141	75	-
106	32	X:T	124	00	00	142	91	R/S
107	76	LBL	125	55	÷	143	00	0
108	55	÷	126	87	IFF	144	00	0
109	73	RC*	127	02	02	145	00	0
110	00	00	128	75	-	146	00	0

Tabelle 9 : Programm Nr. VI (Allgemeine Statistik)

Programmablauf:

1. 3 OP 17 drücken
2. Programm einlesen
3. LBL E drücken
4. Datenpaare mit R/S eingeben
5. LBL B drücken

000	99	PRT	037	03	3	074	05	05
001	32	X:T	038	07	7	075	79	x̄
002	91	R/S	039	01	1	076	99	PRT
003	99	PRT	040	07	7	077	98	ADV
004	42	STO	041	69	OP	078	03	3
005	08	08	042	01	01	079	06	6
006	33	X²	043	02	2	080	03	3
007	65	×	044	07	7	081	07	7
008	43	RCL	045	04	4	082	01	1
009	08	08	046	03	3	083	03	3
010	95	=	047	01	1	084	03	3
011	44	SUM	048	07	7	085	01	1
012	11	11	049	03	3	086	01	1
013	43	RCL	050	05	5	087	06	6
014	08	08	051	03	3	088	69	OP
015	33	X²	052	07	7	089	01	01
016	33	X²	053	69	OP	090	04	4
017	44	SUM	054	02	02	091	00	0
018	12	12	055	00	0	092	01	1
019	43	RCL	056	00	0	093	03	3
020	08	08	057	04	4	094	01	1
021	78	Σ+	058	04	4	095	04	4
022	98	ADV	059	69	OP	096	04	4
023	91	R/S	060	03	03	097	03	3
024	81	RST	061	69	OP	098	04	4
025	76	LBL	062	05	05	099	00	0
026	12	B	063	79	x̄	100	69	OP
027	69	OP	064	32	X:T	101	02	02
028	00	00	065	99	PRT	102	05	5
029	98	ADV	066	98	ADV	103	05	5
030	98	ADV	067	00	0	104	03	3
031	03	3	068	00	0	105	01	1
032	00	0	069	04	4	106	02	2
033	02	2	070	05	5	107	00	0
034	04	4	071	69	OP	108	00	0
035	03	3	072	03	03	109	02	2
036	07	7	073	69	OP	110	05	5

```
111  06  6
112  69 OP
113  03  03
114  00  0
115  00  0
116  04  4
117  04  4
118  69 OP
119  04  04
120  69 OP
121  05  05
122  22 INV
123  79  y
124  32 WIT
125  99 PRT
126  98 ADV
127  00  0
128  00  0
129  04  4
130  05  5
131  69 OP
132  04  04
133  69 OP
134  05  05
135  22 INV
136  79  y
137  99 PRT
138  98 ADV
139  02  2
140  06  6
141  03  3
142  02  2
143  03  3
144  05  5
145  03  3
146  05  5
147  01  1
148  07  7
149  69 OP
150  01  01
151  02  2
152  07  7
153  01  1
154  03  3
155  03  3
156  07  7
157  02  2
158  04  4
159  03  3
160  03  3
161  69 OP
162  02  02
163  03  3
164  01  1
165  03  3
166  06  6
167  02  2
168  06  6
169  03  3
170  02  2
171  01  1
172  07  7
173  69 OP
174  03  03
175  02  2
176  01  1
177  02  2
178  01  1
179  04  4
180  00  0
181  00  0
182  00  0
183  00  0
184  00  0
185  69 OP
186  04  04
187  69 OP
188  05  05
189  69 OP
190  13  13
191  99 PRT
192  98 ADV
193  69 OP
194  00  00
195  03  3
196  06  6
197  01  1
198  05  5
199  02  2
200  02  2
201  06  6
202  01  1
203  03  3
204  07  7
205  69 OP
206  01  01
207  03  3
208  07  7
209  03  3
210  03  3
211  04  4
212  00  0
213  04  4
214  05  5
215  02  2
216  00  0
217  69 OP
218  02  02
219  01  1
220  03  3
221  01  1
222  05  5
223  02  2
224  03  3
225  03  3
226  06  6
227  01  1
228  07  7
229  69 OP
230  03  03
231  69 OP
232  05  05
233  69 OP
234  12  12
235  99 PRT
236  98 ADV
237  69 OP
238  00  00
239  03  3
240  06  6
241  03  3
242  07  7
243  01  1
244  07  7
245  02  2
246  04  4
247  02  2
248  02  2
249  69 OP
250  01  01
251  04  4
252  01  1
253  03  3
254  01  1
255  02  2
256  02  2
257  00  0
258  00  0
259  00  0
260  00  0
261  69 OP
262  02  02
263  69 OP
264  05  05
265  69 OP
266  12  12
```

```
267  32 X:T
268  99 PRT
269  98 ADV
270  69 OP
271  00  00
272  07  7
273  07  7
274  04  4
275  05  5
276  69 OP
277  04  04
278  43 RCL
279  01  01
280  69 OP
281  06  06
282  07  7
283  07  7
284  04  4
285  04  4
286  69 OP
287  04  04
288  43 RCL
289  04  04
290  69 OP
291  06  06
292  03  3
293  01  1
294  00  0
295  00  0
296  69 OP
297  04  04
298  43 RCL
299  03  03
300  69 OP
301  06  06
302  69 OP
303  00  00
304  79  R/S
305  42 STO
306  09  09
307  69 OP
308  11  11
309  42 STO
310  14  14
311  43 RCL
312  02  02
313  42 STO
314  10  10
315  43 RCL
316  03  03
317  22 INV
318  49 PRD
319  10  10
320  22 INV
321  49 PRD
322  11  11
323  22 INV
324  49 PRD
325  12  12
326  43 RCL
327  11  11
328  75  -
329  03  3
330  65  ×
331  43 RCL
332  10  10
333  65  ×
334  43 RCL
335  09  09
336  85  +
337  02  2
338  65  ×
339  43 RCL
340  09  09
341  33 X²
342  65  ×
343  43 RCL
344  09  09
345  95  =
346  42 STO
347  15  15
348  55  ÷
349  43 RCL
350  14  14
351  45 Y^X
352  53  (
353  03  3
354  55  ÷
355  02  2
356  54  )
357  95  =
358  42 STO
359  15  15
360  98 ADV
361  69 OP
362  00  00
363  03  3
364  06  6
365  02  2
366  06  6
367  01  1
368  07  7
369  04  4
370  03  3
371  03  3
372  01  1
373  69 OP
374  01  01
375  01  1
376  07  7
377  03  3
378  06  6
379  03  3
380  06  6
381  00  0
382  00  0
383  00  0
384  00  0
385  69 OP
386  02  02
387  69 OP
388  05  05
389  43 RCL
390  15  15
391  99 PRT
392  43 RCL
393  12  12
394  75  -
395  04  4
396  65  ×
397  43 RCL
398  11  11
399  65  ×
400  43 RCL
401  09  09
402  85  +
403  06  6
404  65  ×
405  43 RCL
406  10  10
407  65  ×
408  43 RCL
409  09  09
410  33 X²
411  75  -
412  03  3
413  65  ×
414  43 RCL
415  09  09
416  33 X²
417  33 X²
418  95  =
419  42 STO
420  16  16
421  55  ÷
422  43 RCL
```

```
423  14  14
424  33 X²
425  75  -
426  03  3
427  95  =
428  42 STO
429  16  16
430  69 DP
431  00  00
432  02  2
433  06  6
434  04  4
435  01  1
436  03  3
437  05  5
438  03  3
439  07  7
440  03  3
441  02  2
442  69 DP
443  01  1
444  02  2
445  04  4
446  02  2
447  04  4
448  03  3
449  06  6
450  00  0
451  00  0
452  09  9
453  06  6
454  69 DP
455  02  02
456  69 DP
457  05  05
458  43 RCL
459  16  16
460  99 PRT
461  71 SBR
462  51 GTO
463  98 ADV
464  98 ADV
465  98 ADV
466  98 ADV
467  91 R/S
468  76 LBL
469  15  E
470  69 DP
471  00  00
472  01  1
473  07  7
474  02  2
475  04  4
476  03  3
477  01  1
478  02  2
479  02  2
480  01  1
481  03  3
482  69 DP
483  01  01
484  01  1
485  04  4
486  01  1
487  07  7
488  00  0
489  00  0
490  04  4
491  04  4
492  04  4
493  05  5
494  69 DP
495  02  02
496  69 DP
497  05  05
498  69 DP
499  05  05
500  03  3
501  01  1
502  02  2
503  04  4
504  01  1
505  05  5
506  02  2
507  03  3
508  03  3
509  07  7
510  69 DP
511  01  01
512  00  0
513  00  0
514  04  4
515  03  3
516  02  2
517  04  4
518  01  1
519  07  7
520  01  1
521  06  6
522  69 DP
523  02  02
524  01  1
525  07  7
526  03  3
527  05  5
528  02  2
529  03  3
530  03  3
531  02  2
532  02  2
533  07  7
534  69 DP
535  03  03
536  01  1
537  07  7
538  03  3
539  01  1
540  07  7
541  03  3
542  07  7
543  03  3
544  07  7
545  03  3
546  69 DP
547  04  04
548  69 DP
549  05  05
550  69 DP
551  05  05
552  69 DP
553  00  00
554  00  0
555  32 X:T
556  47 CMS
557  25 CLR
558  91 R/S
559  98 ADV
560  98 ADV
561  81 RST
562  76 LBL
563  61 GTO
564  69 DP
565  00  00
566  03  3
567  07  7
568  02  2
569  00  0
570  04  4
571  03  3
572  01  1
573  07  7
574  03  3
575  05  5
576  69 DP
577  01  01
578  03  3
```

```
579  07  7
580  00  0
581  00  0
582  05  5
583  05  5
584  02  2
585  06  6
586  03  3
587  02  2
588  69 □P
589  02  02
590  03  3
591  05  5
592  03  3
593  05  5
594  04  4
595  00  0
596  05  5
```

```
597  06  6
598  00  0
599  00  0
600  69 □P
601  03  03
602  69 □P
603  05  05
604  69 □P
605  13  13
606  42 STO
607  07  07
608  43 RCL
609  03  03
610  75  -
611  02  2
612  95  =
613  55  ÷
614  53  (
```

```
615  01  1
616  75  -
617  43 RCL
618  07  07
619  33 X²
620  54  )
621  95  =
622  34 √X
623  65  ×
624  43 RCL
625  07  07
626  95  =
627  99 PRT
628  92 RTN
629  00  0
630  00  0
631  00  0
632  00  0
```

D ERGEBNISSE

I. Noradrenalin-Rohdaten

Tabelle 1o zeigt die Blutentnahmezeiten und die jeweils gemessenen Plasmanoradrenalin-Werte in Picogramm für alle sechs Probanden. In den Abbildungen 6 bis 11 sind die Plasmanoradrenalin-Tagesprofile für jeden Probanden einzeln graphisch dargestellt. Die Zeitachse befindet sich an der Abszisse, auf der Ordinate sind die Plasmanoradrenalin-Werte in Picogramm aufgetragen. Die REM-Schlaf-Phasen des jeweiligen Probanden wurden als schwarze Balken über dem Plasmanoradrenalin-Profil eingetragen.

Bei vier der sechs Probanden konnten wir vor dem Erwachen ein deutliches Ansteigen des Plasmanoradrenalin-Spiegels feststellen. Eine klare circadiane Komponente jedoch läßt sich - zumindest rein optisch -den Kurven wohl nicht entnehmen. Auch die Maxima im Plasmanoradrenalin-Spiegel der einzelnen Probanden scheinen keine zeitliche Abhängigkeit zu besitzen. Bemerkenswert erscheint noch, daß das manchmal notwendige Neupunktieren einer Vene - die Abbocath-T-Venenkatheder haben sich gut bewährt - teilweise zu einem deutlichen Noradrenalin-Anstieg führte. Dieser Aspekt wurde soweit möglich bei der Auswertung berücksichtigt.

Ein signifikant positiver Student-T-Test würde unserer Meinung nach darauf hinweisen, daß die Punkte x_i aus einer anderen Normalverteilung stammen als die Meßpunkte z_i. Die Punkte x_i und z_i wären somit nicht beliebige Meßpunkte eines Plasmanoradrenalin-Tagesprofils, sondern es bestünde ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden. Die Rhythmen mit positivem Student-T-Test sind in Tabelle 12 und 13 unterstrichen. Der Student-T-Test wurde ab einem p von < 0.05 als positiv erkannt.

Augenfällig in Tabelle 12 ist, daß die Werte für $\bar{x} - \bar{z}$ größer werden, je länger das geprüfte Zeitintervall wird. Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß sich bei einem "kurzen" Rhythmus viele Meßpunkte, bei einem "langen" jedoch wenige ergeben. Eine Differenz $\bar{x} - \bar{z}$ ist also bei den kürzeren geprüften Wellenlängen schwerer zu wichten als bei den längeren. Tabelle 13 zeigt die Werte der Tabelle 12 in trendlinienbereinigter Form. Die Zahlenwerte für $\bar{x} - \bar{z}$ wurden in eine prozentuale Abweichung ($D_{\%}$) von der Trendlinie, für jeden Probanden isoliert, umgewandelt. Dabei verschoben sich auch manche Rangplätze. Insgesamt erscheint nun nicht mehr der 120-Minuten Rhythmus, sondern der 75-Minuten-Rhythmus der wahrscheinlichste zu sein. Die $D_{\%}$ mit positivem Student-T-Test sind wiederum wie in Tabelle 12 unterstrichen.

Die in dieser Tabelle 13 mit dem Rangplatz 20 belegten Zeitintervalle entsprechen nun den tatsächlichen dominieren-

den Plasmanoradrenalin-Rhythmen wie sie in Tabelle 11 nochmals einzeln hervorgehoben sind.

Abbildung 12 bis 17 zeigen die trendlinienbereinigten Ergebnisse Auf der Abszisse der Abbildungen sind die Zeitabstände aufgetragen, deren "Rhythmik" untersucht wurde. Die Ordinate zeigt - in Prozent-Abweichung von der Trendlinie - die jeweils größte Differenz $\bar{x} - \bar{z}$. Je höher dieser Prozentsatz, desto wahrscheinlicher ist es, daß der geprüfte Zeitabstand dem tatsächlichen Kurvenrhythmus entspricht. In Tabelle 11 sind die größten, positiven Trendlinienabweichungen zusammengefaßt. Es ergibt sich hier durchaus kein einheitliches Bild. Jeder Proband scheint "seinen" Rhythmus zu besitzen.

Abbildung 18 verdeutlicht - wiederum in Rangplätzen ausgedrückt - die Rangsummenplätze der einzelnen getesteten Zeitintervalle aus der trendlinienbereinigten Tabelle 13. Sie bildet mit anderen Worten die Mittelwertskurve von Abbildungen 12 - 17. Man kann aus ihr unmittelbar ablesen, welcher Rhythmus bei unseren sechs Probanden am stärksten vertreten war. 75 - und 12o-Minuten-Rhythmus scheinen hier am deutlichsten hervorzutreten. Zwischen den Rhythmus-Diagrammen (Abbildungen 12 - 17) der einzelnenen Probanden scheinen keine (durch den Versuchsaufbau eventuell induzierten oder vom nämlichen physiologischen Mechanismus bestimmten) Abhängigkeiten zu bestehen. Nur in einem Fall (Proband V und Z) sind Spearman - und Pearson -

Tabelle 1o: Blutabnahmezeiten und NA-Plasmakonzentration (pg/ml)

Proband Z		Proband G		Proband H		Proband S		Proband R		Proband V	
Zeit	NA	Zeit	NA	Zeit	NA	Zeit	NA	Zeit	NA	Zeit	NA
o7.o8	1o2	o7.oo	142	o7.oo	237	o8.oo	167	o7.oo	251	o7.oo	277
o7.3o	188	o7.35	249	o7.3o	271	o8.3o	221	o7.3o	361	o7.3o	218
o8.oo	188	o8.oo	191	o8.oo	286	o9.oo	252	o8.oo	263	o8.oo	318
o8.3o	151	o8.3o	225	o9.oo	267	o9.3o	227	o8.3o	264	o3.3o	276
o9.oo	148	o9.oo	154	o9.3o	2o9	1o.oo	153	o9.oo	37o	o9.oo	226
o9.3o	229	o9.3o	2o2	1o.oo	226	1o.3o	166	o9.3o	19o	o9.3o	255
1o.oo	2o7	1o.oo	163	1o.3o	152	11.oo	186	1o.oo	261	1o.oo	394
1o.3o	266	1o.3o	133	11.oo	187	11.3o	226	1o.3o	249	1o.3o	28o
11.oo	346	11.oo	177	11.3o	119	12.oo	156	11.oo	235	11.oo	347
11.3o	365	11.3o	22o	12.oo	218	12.3o	187	11.3o	148	11.3o	269
12.oo	266	12.oo	179	12.3o	224	13.oo	174	12.oo	195	12.oo	34o
12.3o	241	12.3o	258	13.oo	145	13.3o	146	12.3o	192	12.3o	3o8
13.oo	471	13.oo	182	13.3o	194	14.oo	125	13.oo	191	13.oo	216
13.3o	26o	13.3o	148	14.oo	179	14.3o	124	13.3o	191	13.3o	275
14.oo	285	14.oo	149	14.3o	165	15.oo	137	14.oo	242	14.oo	239
14.3o	281	14.3o	177	15.oo	227	15.3o	o72	14.3o	267	14.3o	391
15.oo	46o	15.oo	169	15.3o	21o	16.oo	126	15.oo	193	15.oo	287
15.3o	333	15.3o	16o	16.oo	2o6	16.3o	114	16.oo	191	15.3o	221
16.oo	338	16.oo	33o	16.3o	197	17.oo	115	16.3o	2o2	16.oo	365
16.3o	438	16.3o	188	17.oo	164	17.3o	o83	17.1o	21o	16.3o	228
17.oo	314	17.oo	229	17.3o	26o	18.oo	154	17.3o	16o	17.oo	266
17.49	228	17.3o	251	18.oo	23o	18.3o	147	18.oo	175	17.3o	24o
18.oo	253	17.55	255	18.3o	221	19.oo	114	18.4o	251	18.oo	177
18.3o	3o3	18.3o	221	19.oo	221	19.3o	1o5	19.15	278	18.3o	257
19.oo	295	19.oo	246	19.3o	159	2o.oo	114	19.4o	276	19.oo	199
19.3o	253	19.3o	17o	2o.oo	2o1	2o.3o	o74	2o.o5	366	19.3o	137
2o.oo	3o2	2o.oo	192	21.3o	179	21.oo	113	2o.3o	336	2o.oo	261
2o.3o	266	2o.26	184	22.oo	173	21.3o	o62	21.oo	284	2o.3o	251
21.oo	3o4	21.oo	172	22.3o	2oo	22.oo	o78	21.3o	235	21.oo	213
21.3o	4o4	21.29	184	23.oo	2oo	22.3o	126	22.oo	239	21.3o	2o2
22.oo	219	22.oo	152	23.33	232	23.oo	o96	22.3o	257	22.oo	192
22.3o	153	22.3o	13o	24.oo	23o	23.3o	112	23.oo	289	22.3o	242
23.oo	234	23.oo	136	oo.38	26o	24.oo	1o3	23.3o	188	23.oo	18o
23.3o	145	23.3o	215	o1.oo	282	oo.3o	142	24.oo	214	23.3o	2o7
24.oo	373	24.oo	131	o1.13	223	o1.11	177	oo.3o	3o9	24.oo	19o
oo.3o	195	oo.3o	13o	o1.19	188	o1.3o	136	o1.oo	198	oo.3o	178
o1.oo	236	o1.oo	12o	o1.29	223	o2.oo	167	o1.3o	231	o1.oo	275
o1.3o	191	o1.27	115	o2.oo	22o	o2.2o	15o	o2.oo	2o4	o1.3o	291
o1.35	218	o1.37	129	o2.31	291	o2.25	o96	o2.1o	195	o2.oo	297
o1.45	191	o1.47	1o2	o2.35	234	o2.38	134	o2.15	179	o2.3o	23o
o2.oo	221	o1.58	146	o3.oo	261	o3.o3	2o9	o2.27	171	o3.oo	256
o2.3o	224	o2.3o	155	o3.29	278	o3.3o	129	o3.oo	2o5	o3.3o	176
o3.o6	24o	o3.oo	16o	o3.48	2o2	o4.o3	12o	o3.3o	2o8	o4.oo	213
o3.12	197	o3.3o	2oo	o3.52	176	o4.3o	136	o4.oo	2o4	o4.3o	252
o3.23	234	o3.45	112	o4.o3	2o3	o4.55	o83	o4.1o	189	o5.oo	32o
o4.oo	181	o3.5o	142	o4.23	3o7	o5.3o	139	o4.15	164	o5.3o	22o
o4.3o	o81	o4.oo	152	o5.oo	271	o6.oo	1o3	o4.25	184	o6.oo	25o
o4.37	11o	o4.12	114	o5.3o	264	o6.12	175	o5.oo	215	o6.3o	298
o5.oo	265	o4.22	149	o5.43	223	o6.17	168	o5.3o	2o8	o7.oo	413
o5.3o	164	o4.3o	151	o5.51	219	o6.26	144	o5.47	195		
o6.oo	25o	o5.oo	183	o6.o3	2o9	o6.58	18o	o5.52	241		
o6.3o	281	o5.23	o88	o6.12	263	o7.3o	17o	o6.3o	181		
o7.oo	469	o5.29	1o9	o6.3o	259						
		o5.39	141	o6.39	224						
		o5.49	148								
		o6.oo	139								
		o6.22	127								
		o7.oo	233								

Korrelationskoeffizienten signifikant ($R_{Pearson}$ = + o.536; T = 2.58 d. h. signifikant mit 95% Sicherheit; $R_{Spearman}$ = + o.639; T = 3.52)

Tabelle 11: Dominierende Noradrenalinrhythmen

Proband:	Max $D_{\%}$ bei:
R	35 Min.
S	75 Min.
Z	6o Min.
G	95 Min.
V	125 Min.
H	75 Min.

Proband G

Abbildung 6

Proband S

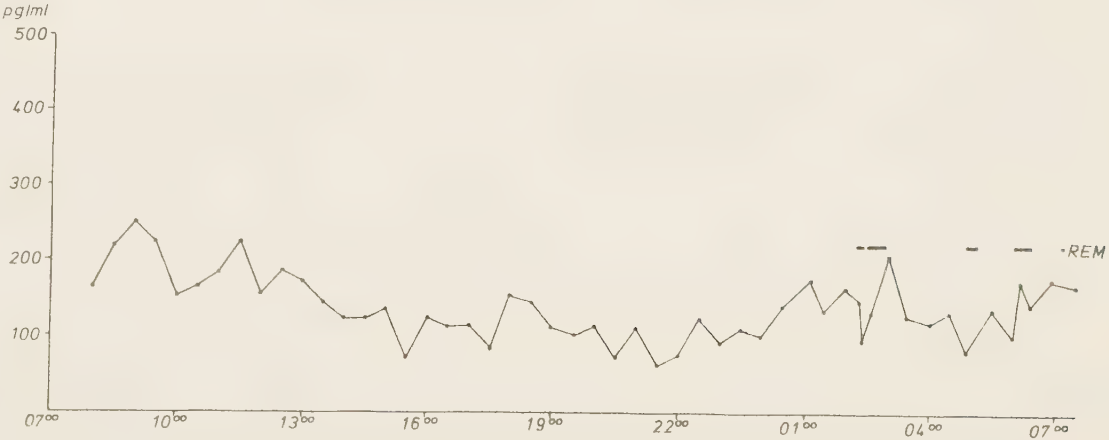

Abbildung 7

Abbildungen 6 und 7: Plasmanoradrenalinverlauf bei den Probanden G und S

Proband H

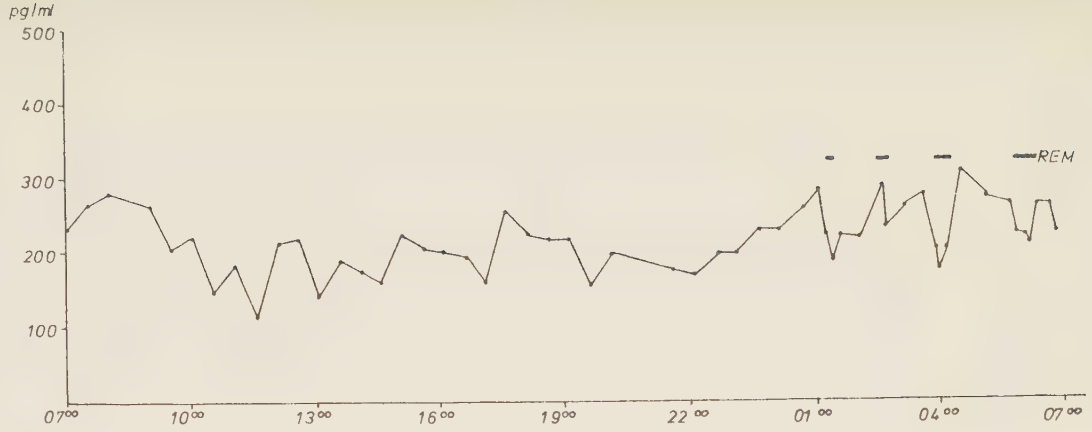

Abbildung 8

Proband R

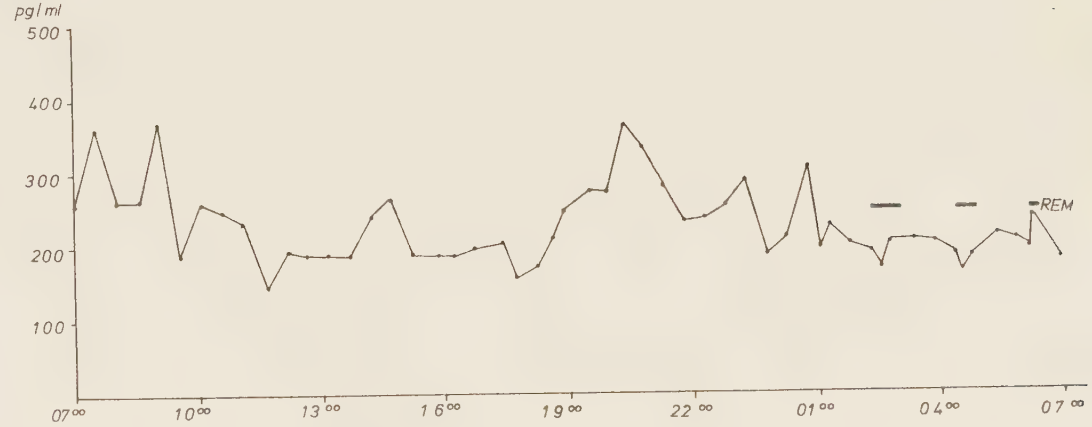

Abbildung 9

Abbildungen 8 und 9: Plasmanoradrenalin-Tagesverlauf bei den Probanden H und R

Proband Z

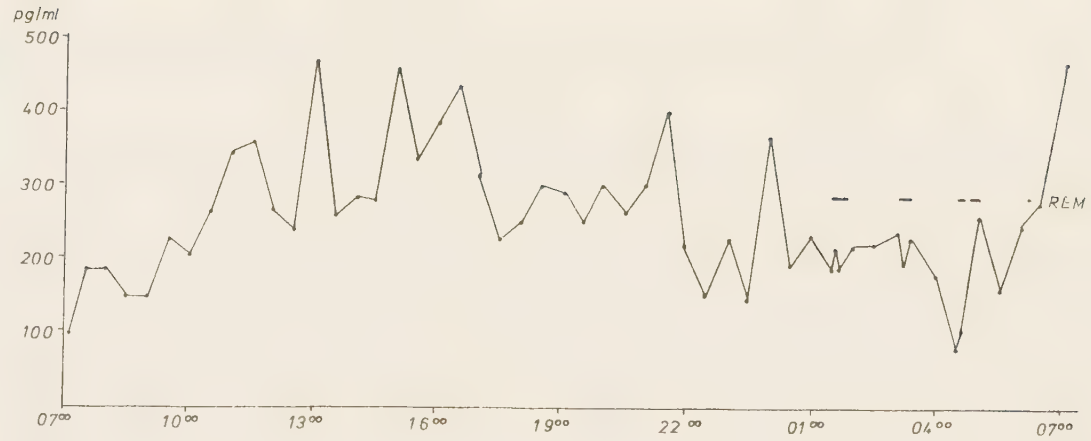

Abbildung 1o

Proband V

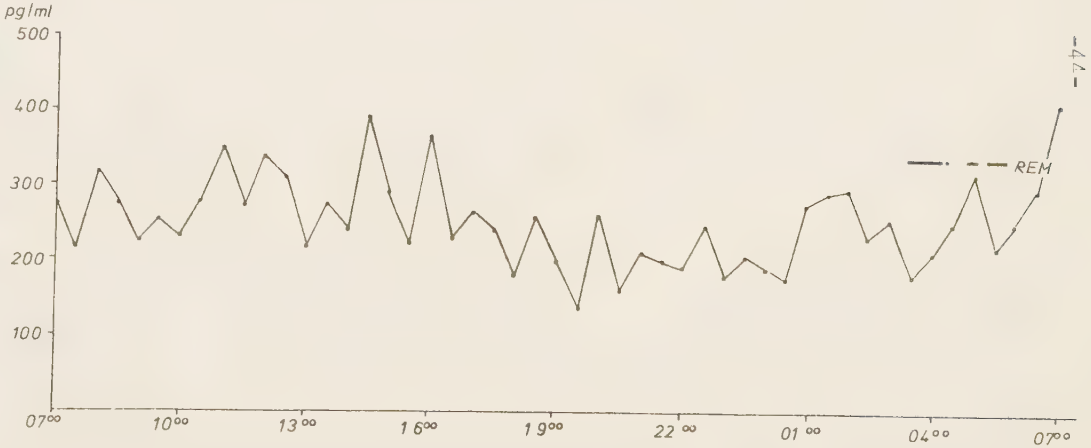

Abbildung 11

Abbildungen 1o und 11: Plasmanoradrenalin-Tagesverlauf bei den Probanden Z und V

II. Statistische Berechnung der ultradianen Rhythmik im Plasmanoradrenalin.

Unser Rechenprogramm tastete die einzelnen Plasmanoradrenalin-Profile ab und ermittelte den wahrscheinlichsten Rhythmus für jeden Probanden. Als wahrscheinlichster Rhythmus wurde bei jedem Probanden derjenige angenommen, bei dem sich die größte Differenz Mittelwert Maxima - Mittelwert Minima ($\bar{x} - \bar{z}$) ergab. Tabelle 12 zeigt die maximalen Differenzen $\bar{x} - \bar{z}$ ($D_{max.}$) für jeden getesteten Rhythmus (von 5o Minuten bis 145 Minuten, in Fünf-Minuten-Intervallen) bei allen Probanden. Für weitere statistische Tests und um den dominierenden Rhythmus leichter aufzufinden, wurden die maximalen Differenzen ($D_{max.}$) für jeden Probanden mit Rangplätzen (RP) von 1-2o bezeichnet. Bei Rangplatz 2o befindet sich der wahrscheinlichste Plasmanoradrenalin-Rhythmus des Probanden. Um eine Übersicht für alle Probanden herzustellen, summierten wir die Rangplätze pro getestetem Rhythmusintervall über alle Probanden zu Rangsummenplätzen (S_{RP}). Das Zeitintervall mit dem höchsten Rangsummenplatz tritt im Mittel als einer der am stärksten dominierenden Rhythmen auf.

Mit den Student-T-Test für abhängige Variable prüften wir jeweils ab Rangplatz 13 aufwärts die von dem Rhythmus-Rechenprogramm als Maxima angenommenen Punkte gegen die Minima.

Tabelle 12: Maximale Differenz von $\bar{X}$-$\bar{Z}$ bei den verschiedenen getesteten λ .

	Prob.V		Prob.G		Prob.H		Prob.R		Prob.Z		Prob.S		
Min.	D_{max}	RP	D_{max}	RP	D_{max}	RP	D_{max}	RP	D_{max}	RP	D_{max}	RP	S_{RP}
5o	13,7	o6	o8,4	o4	o7,8	o4	o1,9	o1	16,9	o5	o7,5	o6	26
55	12,5	o3	12,3	o8	13,3	o9	o9,2	o6	15,9	o4	o4,7	o2	32
6o	22,1	1o	o3,9	o1	o6,1	o2	o7,5	o5	42,1	18	o6,3	o3	39
65	o6,4	o1	14,9	12	14,4	13	o5,1	o3	15,5	o3	o7,5	o5	37
7o	15,8	o7	1o,9	o6	1o,8	o7	o9,5	o7	11,3	o2	o8,1	o7	36
75	27,6	17	18,o	17	19,7	19	o4,8	o2	33,6	13	12,9	13	81
8o	26,o	16	o5,3	o2	o9,5	o6	o6,7	o4	27,6	1o	o4,4	o1	39
85	o7,2	o2	17,4	16	14,2	12	27,9	2o	o3,9	o1	o8,9	o9	6o
9o	23,3	12	17,o	15	o8,2	o5	15,5	o9	22,7	o7	o7,4	o4	52
95	24,1	13	25,5	2o	o6,4	o3	19,3	14	37,9	16	o8,8	o8	74
1oo	16,9	o9	1o,9	o7	14,o	11	25,2	18	37,5	15	11,o	11	7o
1o5	25,5	15	23,9	19	o5,4	o1	17,o	1o	49,9	19	11,2	12	76
11o	19,8	o9	2o,3	18	16,8	16	17,5	11	39,o	17	14,o	16	87
115	13,5	o5	12,8	o9	15,7	15	24,6	16	19,7	o6	13,3	14	65
12o	37,1	19	o9,8	o5	13,4	1o	26,5	19	53,8	2o	21,4	2o	93
125	57,9	2o	13,4	11	21,8	2o	21,6	15	31,1	12	1o,7	1o	88
13o	24,7	14	o8,1	o3	15,1	14	24,7	17	29,7	11	13,7	15	74
135	23,3	11	15,8	14	12,6	o8	18,3	13	35,3	14	2o,8	19	79
14o	28,1	18	15,5	13	18,o	18	13,7	o8	26,6	o8	2o,5	18	83
145	12,9	o4	13,2	1o	17,5	17	17,8	12	27,4	o9	14,7	17	69

D_{max} = Maximale Differenz $\bar{X}$-$\bar{Z}$ pro getestete Wellenlänge und Proband

RP = Rangplatz

S_{RP} = Rangsummenplatz

Für die unterstrichenen D_{max} ist der Student-T-Test für abhängige Variable signifikant.

Tabelle 13: Maximale Differenz von $\bar{X}$-$\bar{Z}$ dargestellt in prozentualer Abweichung von der Trendlinie (=Trendlinienbereinigung)

	Prob.V		Prob.C		Prob.F		Prob.R		Prob.T		Prob.S		
Min.	$D_{\%}$	RP	$D_{\%}$	RP	$D_{\%}$	RP	$D_{\%}$	RP	$D_{\%}$	RP	$D_{\%}$	RP	S_{RP}
50	-01	10	-18	05	-14	06	-67	01	-04	10	+31	18	50
55	-12	06	+18	13	+42	17	+47	17	-13	07	-23	03	63
60	+50	16	-64	01	-37	03	+10	11	+122	20	-03	01	59
65	-58	02	+36	14	+14	18	-31	05	-22	06	+08	13	58
70	-01	09	-03	10	+05	10	+17	13	-45	02	+10	14	58
75	+68	19	+57	18	+86	20	-46	03	+58	17	+65	20	97
80	+52	17	-55	02	-13	07	-30	06	+25	13	-47	01	46
85	-59	01	+46	16	+26	15	+166	20	-83	01	+01	10	63
90	+27	15	+39	15	-29	04	+35	14	-05	09	-22	04	61
95	+27	14	+104	20	-47	02	+55	18	+53	16	-12	06	76
100	-15	05	-15	07	+14	12	+85	19	+46	15	+03	11	69
105	+24	13	+83	19	-58	01	+14	12	+87	19	-01	09	73
110	-07	08	+52	17	+28	16	+08	10	+40	14	+16	15	80
115	-29	04	-06	08	-16	14	+39	16	-32	03	+03	12	57
120	+62	18	-30	04	-04	08	+38	15	+79	18	+56	19	92
125	+144	20	-06	09	+52	19	+03	08	-01	11	-27	02	69
130	+01	11	-45	03	+02	09	+08	09	-08	08	-12	07	47
135	-09	07	+06	12	-17	05	-25	07	+05	12	+26	17	60
140	+06	12	+02	11	+15	13	-50	02	-24	05	+17	16	59
145	-53	03	-16	06	+08	11	-40	04	-25	04	-21	05	33

$D_{\%}$ = Maximale Differenz $\bar{X}$-$\bar{Z}$ pro getestete Wellenlänge und Proband in prozentualer Abweichung von der Trendlinie

RP = Rangplatz

S_{RP} = Rangsummenplatz

Für die unterstrichenen $D_{\%}$ ist der Student-T-Test für abhängige Variable (Maxima gegen Minima wie bei Tabelle 12) signigikant.

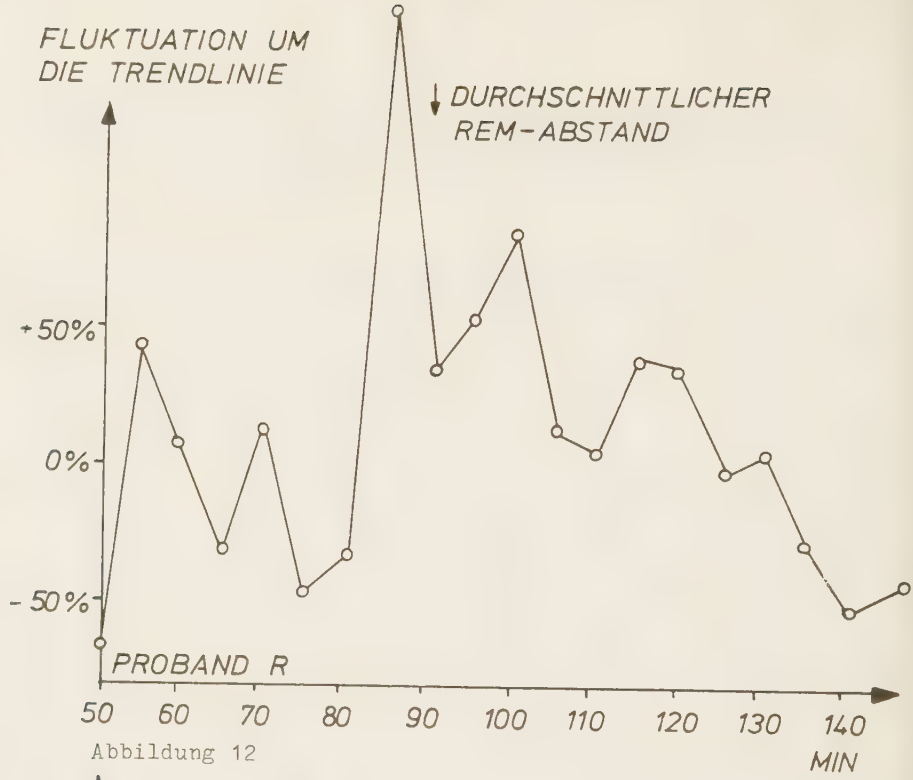

Abbildung 12

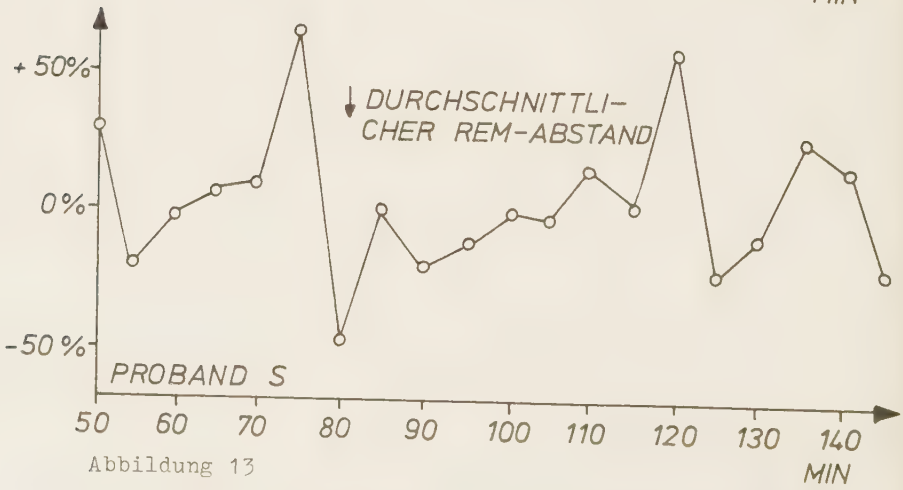

Abbildung 13

Abbildungen 12 und 13: Trendlinienbereinigte Rhythmus-Profile der Probanden R und S

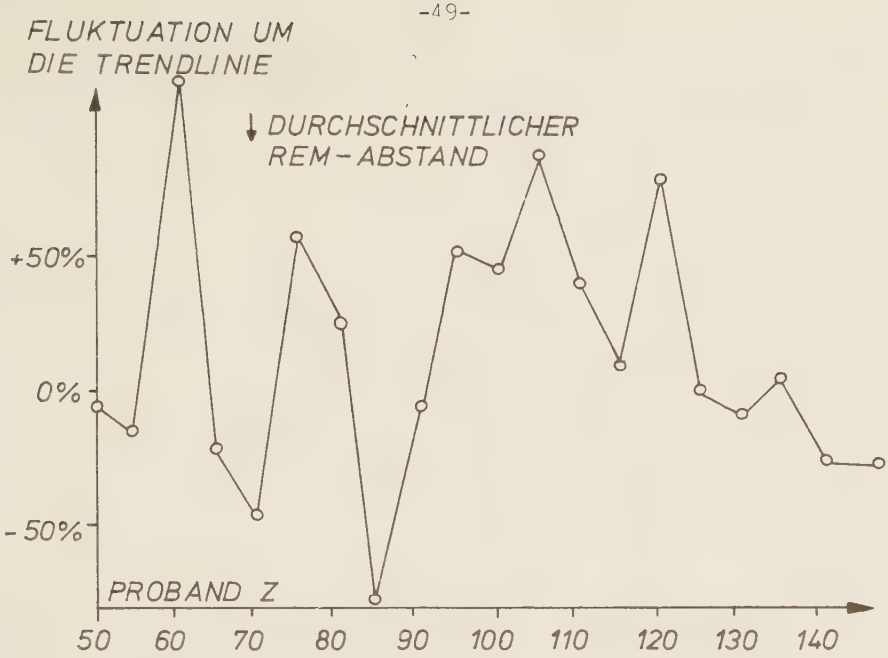

Abbildung 14

Abbildung 15

Abbildung 14 und 15: Trendlinienbereinigte Rhythmusprofile der Probanden Z und G

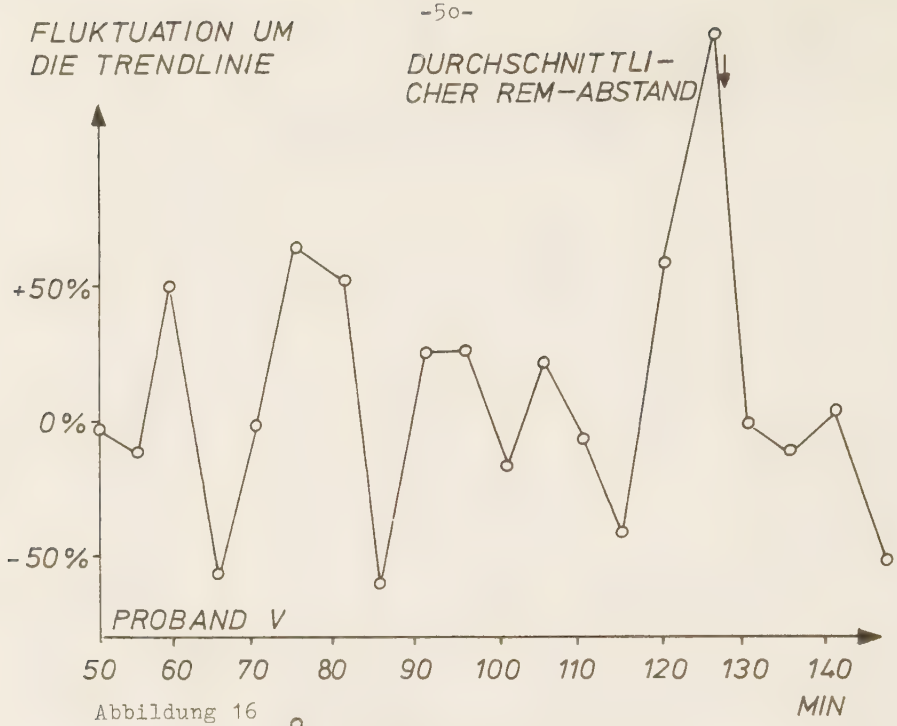

Abbildung 16

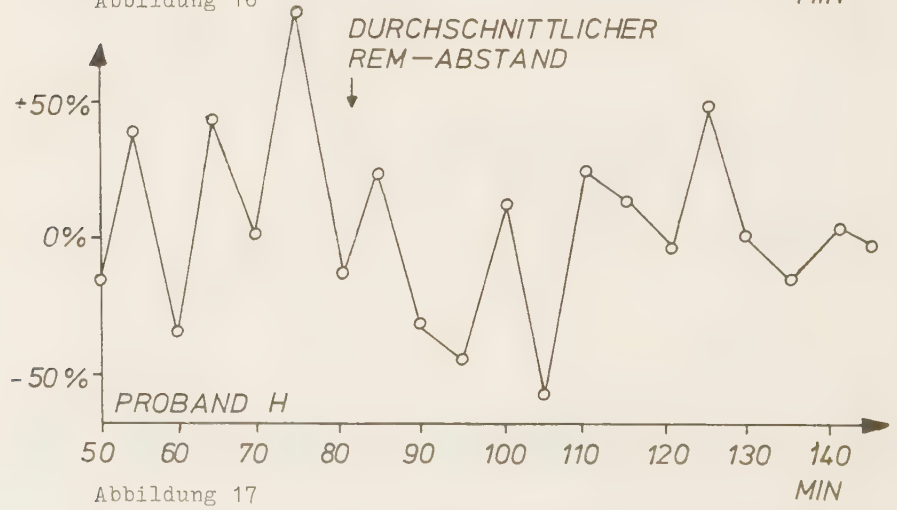

Abbildung 17

Abbildungen 16 und 17: Trendlinienbereinigte Rhythmus-Profile der Probanden V und H

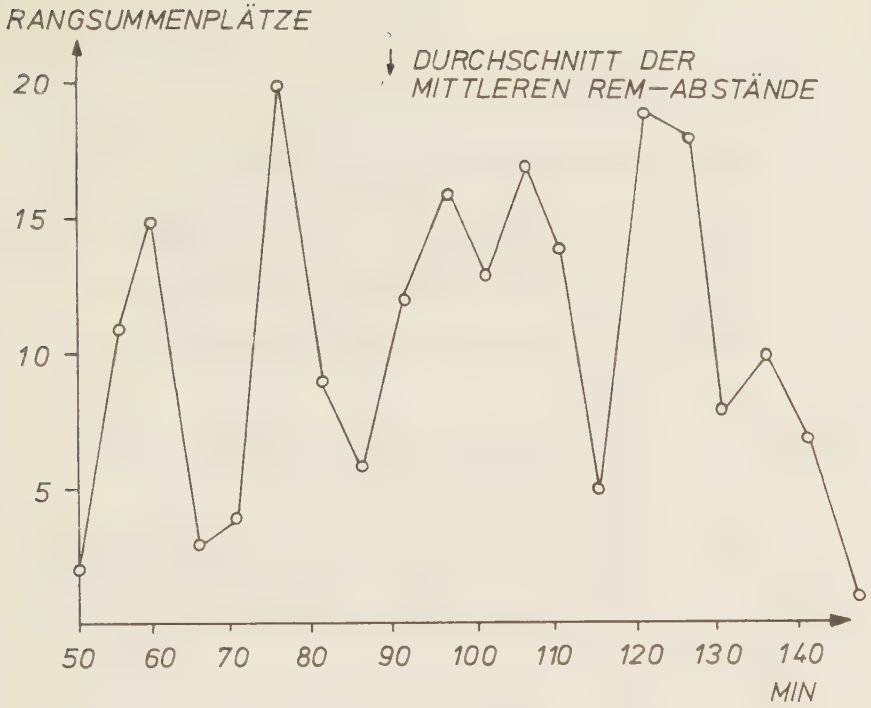

Abbildung 18: Trendlinienbereinigtes mittleres Rhythmus-Profil über alle Probanden

III. Plasmanoradrenalin während REM-Schlaf

Tabelle 14 veranschaulicht in der Zusammenfassung das Verhalten des Plasmanoradrenalin während REM-Schlaf. In 68% aller REM-Phasen trat ein deutlicher Abfall im Plasmanoradrenalinspiegel ein. Dieser Abfall zeigte sich in den ersten REM-Schlafstadien einer Schlafperiode konstanter als gegen Morgen.

Tabelle 14: Noradrenalinschwankungen während der REM-Schlafphasen: In 68% aller REM-Schlafphasen trat ein deutlicher Noradrenalinabfall auf.

	Verhalten des Noradrenalin		
Proband	abfallend	ansteigend	indifferent
R	2	o	1
G	2	1	o
Z	2	1	o
V	2	1	o
S	2	o	1
H	3	o	1
Gesamt:	13	3	3
In % :	68	16	16

Tabelle 15 differenziert das Verhalten des Plasmanoradrenalinverlaufs während der einzelnen REM-Schlafphasen. Der x^2-Test zeigt mit 99% Wahrscheinlichkeit, daß das Auftreten der Plasmanoradrenalin-Abfälle nicht gleichmäßig über alle REM-Phasen der Nacht verteilt, sondern in der ersten Hälfte einer Nacht gehäuft ist.

Tabelle 15 : Verhalten des Noradrenalinverlaufs während der einzelnen REM-Schlafphasen.

Proband	1. REM	2. REM	3. REM	4. REM
R	-	-	o	
G	-	-	+	
Z	-	-	+	
V	-	+	-	
S	-	-	o	
H	-	o	-	-

\- = Abfall im Noradrenalinverlauf
\+ = Anstieg im Noradrenalinverlauf
o = Indifferentes Verhalten des Noradrenalinverlaufs

Die beobachteten Häufigkeiten entsprechen mit 99% Wahrscheinlichkeit keiner gleichmäßigen Verteilung.

X^2 - Test: bei 2 Freiheitsgraden ist $X_o^2 = 1o,526$

$V_{(2)}^{99\%} = 9,21$

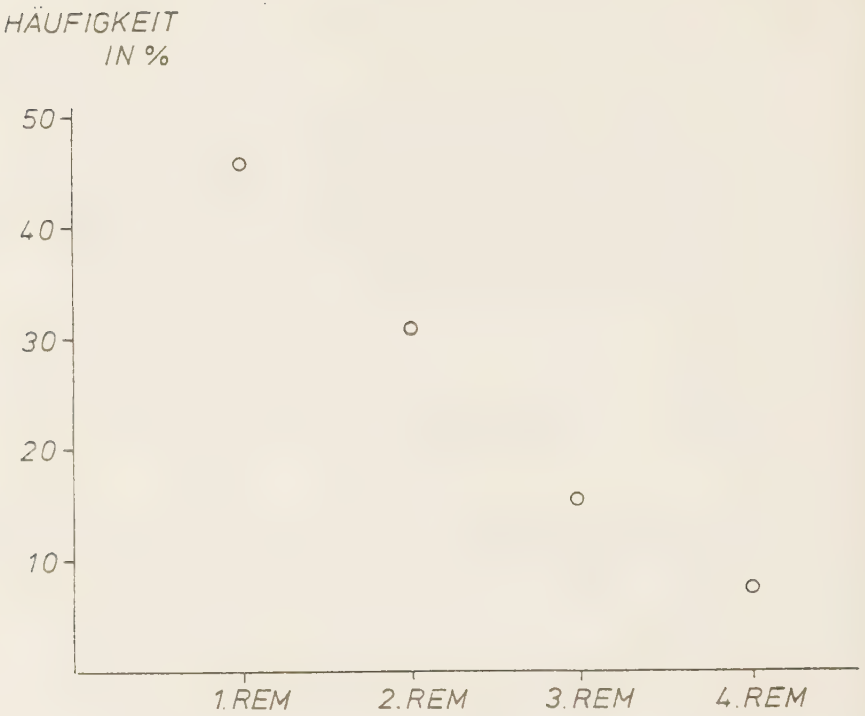

Abbildung 19: Prozentuale Verteilung der NA-Abfälle auf die einzelnen REM-Schlafstadien, gemittelt über alle sechs Probanden

IV. Beziehung der ultradianen Rhythmen von Plasmanoradrenalin und REM-Schlafstadien

An dieser Stelle sei noch einmal erwähnt,daß wir den mittleren REM-Abstand folgendermaßen definierten: Mittelwert über die zeitlichen Abstände der REM-Phasen-Anfänge, gerechnet ab dem Einschlafzeitpunkt. Stellt man eine Verbindung zwischen dem so definierten mittleren REM-Abstand und dem mit unserer Methode gerechneten dominierendem Plasmanoradrenalin-Rhythmus her, so kann man einen Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten von o.9985 und einen Spearman-Korrelationskoeffizienten von o,9857 für diese beiden Parameter errechnen. Abbildung 2o zeigt im direkten Vergleich wie sehr sich mittlerer REM-Abstand und dominierender Plasmanoradrenalin-Rhythmus für jeden Probanden entsprechen. Der Noradrenalin-Rhythmus ist regelmäßig kürzer (im Schnitt um sechs Minuten) als der mittlere REM-Abstand (Student-T-Test für abhängige Variable: $T = 3.84$; $p = o.o1$). Abbildung 21 zeigt die Korrelation der genannten Parameter graphisch. Die große statistische Sicherheit (99.9%) hierbei ist rechnerisch aus der Signifikanzprüfung der Korrelationskoiffizienten, optisch aus der Lage der Punkte auf einer Geraden ersichtlich.

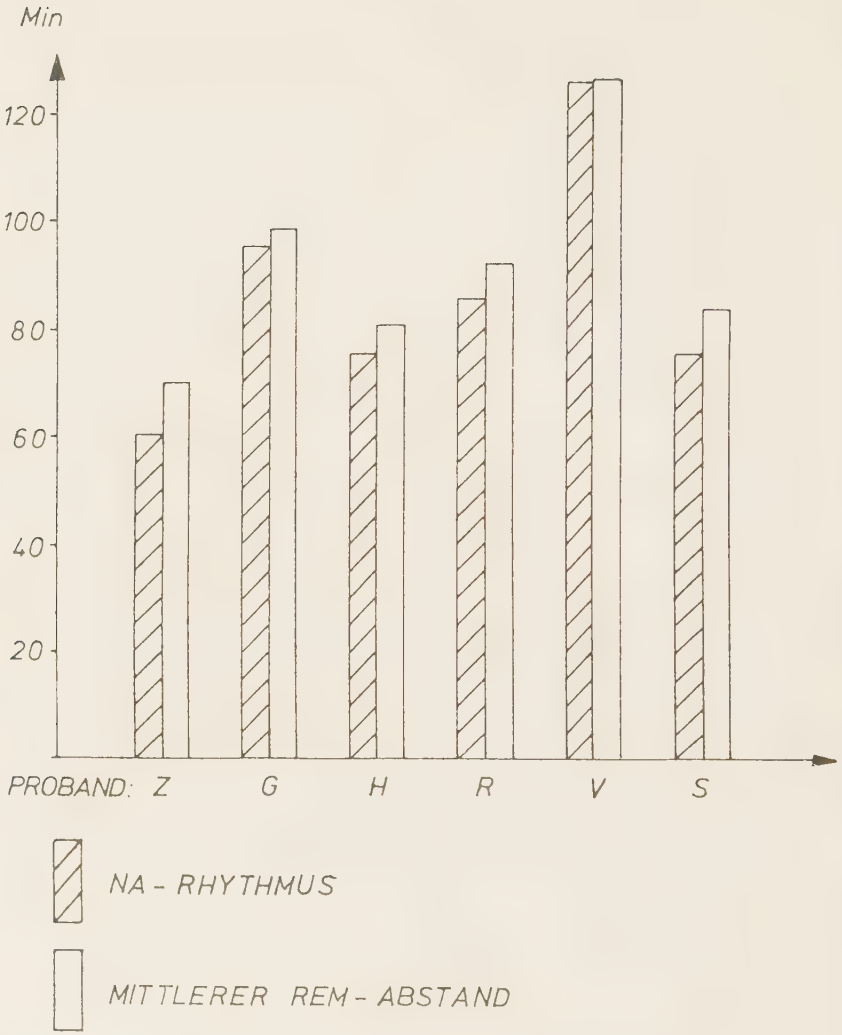

Abbildung 2o: Vergleich zwischen mittlerem REM-Schlaf-Abstand und dominierendem Noradrenalinrhythmus

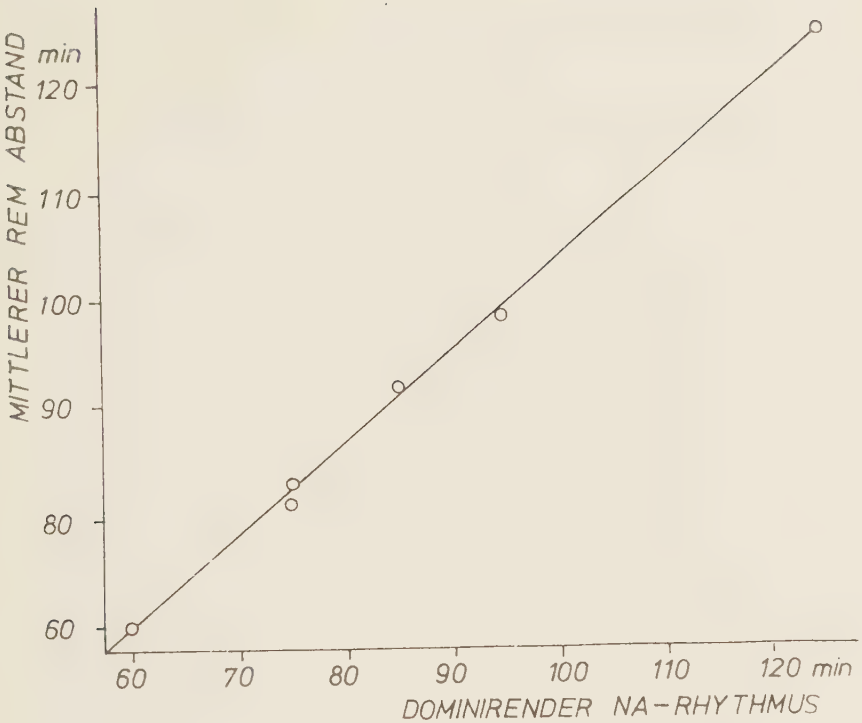

Abbildung 21 : Korrelation des mittleren REM-Schlaf-Abstandes (ab dem Zeitpunkt des Einschlafens) mit dem dominierendem Noradrenalin-Rhythmus

Mittl. REM-Abst. (in Min.) :	7o	98	81	92	83	125
Dom. NA-Rhythm. (in Min.) :	6o	95	75	85	75	125

Korrelationskoeffizient r = o,9985
Signifikanzprüfung von r: T= 36,46 bei 4 Freiheitsgraden

Spearman-Rangkorrelationskoeffizient r_s = o,9857
Signifikanzprüfung von r_s: T= 11,7 bei 4 Freiheitsgraden
Ein T von 8,61 entspräche 99,9% Sicherheit (zweiseitig)

E D I S K U S S I O N

Schon mehrfach wurden Versuche unternommen, ein 24-Stunden-Plasmanoradrenalin-Profil beim Menschen darzustellen. Levin et al., Sauerbier, Ziegler und Bühler gelang dies mit unterschiedlichem Erfolg (17, 58, 94, 119, 12o). Vieles spricht dafür, daß die vorliegenden Daten den "normalen" Noradrenalin-Tagesverlauf sehr ähnlich wiederspiegeln (45). Diese in Zusammenarbeit mit Hirschfeld gewonnenen Tagesprofile bilden die Basis zur Darstellung der Zusammenhänge Plasmanoradrenalin - REM - Schlafstadien.

Wir können zum ersten Mal an sechs Versuchspersonen gewonnene Plasmanoradrenalin-Tagesprofile, die kontiniuierlich über 24-Stunden den Noradrenalin-Verlauf bei jeweils einem Probanden zeigen, vorstellen und mit den parallel dazu gemessenen EEG-Parametern vergleichen. Als erstes und augenfälligstes Ergebnis dieser Untersuchung zeigte sich ein Abfallen des Plasmanoradrenalin-Spiegels mit REM-Schlafbeginn sowie ein Ansteigen während REM-Schlaf. Diese Beobachtung deckt sich völlig mit den bereits in der Einleitung erwähnten Hypothesen (1, 2, 4, 16, 23, 28, 54, 61, 66, 86, 92, 99, 1oo, 111, 112, 119) als auch mit den Beschreibungen von Prinz et al. (85) und Sharp et al. (99), sowie Mc Ginty et al. (67), die ebenfalls mit REM-Schlafstadien ein Absinken des Noradrenalinspiegels feststellten. Den von Prinz et al. beobachteten Höhepunkt des Plasmanoradrenalin

am frühen Morgen (85) konnten wir nicht verifizieren. Jedoch traten die Plasmanoradrenalin-Abfälle in den ersten REM-Schlafstadien einer Schlafperiode konstanter auf als gegen Morgen.

Unser Befund stellt einen weiteren Beweis dafür dar, daß REM-Schlaf durch ein Absinken des Noradrenalin-Spiegels charakterisiert ist(67). Ein niedriger Plasmanoradrenalin-Spiegel scheint direkt REM-Schlaf - vielleicht über einen reziproken Hemmungsmechanismus (46) - zu bedingen. Ausgeklammert und weiteren Untersuchungen überlassen sei hier die Frage, wie der Plasmanoradrenalin-Spiegel und der Noradrenalin-Spiegel in der Cerebrospinalflüssigkeit kongruent oder verknüpft sind. Man könnte vermuten, daß eine Verminderung des zentralen noradrenergen Tonus, der peripher durch einen niedrigen Plasmanoradrenalinspiegel reflektiert wird, REM-Schlaf auslösend ist.

Die Hypothese der reziproken Hemmung nimmt einen spontan aktiven cholinergen REM-Generator an. Dieser Generator hat excitatorischen Effekt auf sich selbst, sowie auf eine reziprok inhibitorische Zellpopulation im Locus coeruleus, durch welche auf noradrenergem Weg REM-Schlaf unterdrückt wird. Serotonerge Zellen im dorsalen Bereich der Raphe werden durch jenen Generator ebenfalls angeregt. Sie hemmen sowohl sich selbst als auch den Generator.Bei Aktivität des Generators werden die beiden anderen Zentren stufenweise erregt. Das Resultat ist ein zeitlich versetzter sinusförmiger Rhythmus in der Abfolge von Nicht-REM-Schlaf und REM-Schlaf (117).

Daß der Noradrenalin-Abfall meist zu Beginn des REM-Schlafstadiums und meist gefolgt von einem stetigen Ansteigen des Plasmanoradrenalin-Spiegels stattfand, könnte ein Zeichen dafür sein, daß REM-Schlaf mithilft, die geleerten Katecholaminsysteme aufzufüllen (42).
Die scheinbar widersprüchlichen Ergebnisse von Oswald (72) und Hartmann (42) liefern so zwei Teilaspekte zu einem sehr komplexen Mechanismus. Ausgehend von der Prämisse, daß REM-Schlaf etwas mit Wiederaufbau des Gehirns zu tun hat, postuliert nämlich Hartmann, daß REM-Schlaf am Wiederauffüllen der geleerten Katecholaminsysteme beteiligt ist. Oswald fand, daß Imipramin vorzugsweise die Katecholaminaktivität und Amitryptilin selektiv die serotonerge Aktivität fördert. Beide Antidepressiva haben jedoch einen ähnlichen, REM-Schlaf unterdrückenden Effekt, was sich aus der Tatsache, daß beide Pharmaka den Noradrenalin-uptake, wenn auch unterschiedlich stark, beeinflussen, ableiten ließe. Aufgrund des neuen Modells der reciproken Hemmungshypothese kann eine Änderung des Noradrenalin- und Serotoninspiegels unterschiedliche Resultate auf REM- und Nicht-REM-Schlaf haben. Es handelt sich hierbei wohl um ein dynamisches System, von dem viele Befunde nur einen statischen Aspekt liefern können.

Zur Bestimmung des mittleren REM-Abstandes zogen wir den Einschlafzeitpunkt mit heran. Dies schien uns aus der Überlegung gerechtfertigt, daß es sich bei dem exakten Einschlafzeitpunkt - ebenso wie zu jedem REM-Beginn - um

einen physiologischen, d. h. weder willentlich noch von außen gesteuerten Zeitpunkt handelt. Die Einbeziehung des Einschlafzeitpunktes als wichtigen - von der gleichen "inneren Uhr"gesteuerten - chronobiologischen Parameters brachte wohl das erstaunliche Ergebnis, daß sich eine signifikante Korrelation (r = o.998) zwischen REM-Schlaf-zyklus und ultradianen Plasmanoradrenalin-Rhythmus ergab. Nach Schulz, Dirlich und Zulley (98) sprachen schon viele Indizien für eine enge Verknüpfung der Rhythmen von REM-Schlafstadien und Plasmanoradrenalin im ultradianen Bereich. REM-Schlaf und Plasmanoradrenalin-Spiegel scheinen also nicht nur einfach (Induktion: niedriger Plasmanoradrenalin-Spiegel $\Rightarrow$ REM Initial), sondern über eine gemeinsame "innere Uhr", die auch tagsüber weiterläuft (dies steht im Widerspruch zu Moses, Hort et al. (69)) eng miteinander gekoppelt. Beide Parameter spiegeln so einen "basic-rest-activity-cycle" wider, der im Gefüge all der "biologischen Uhren" eine zentrale Stellung einnehmen dürfte.

Schon 1969 sprach Kleitman die Vermutung aus, daß der 9o-Minuten-Rhythmus der REM-Schlaf-Phasen eine Manifestation eines generellen Restaktivitätszyklus (BRAC) ist, der auch dem circadianen Rhythmus aufgelagert ist. Dieser BRAC sollte auch während des Tages beobachtet werden können. Unser Befund fügt sich in dieses Bild ein, da der von uns gefundene und mit dem mittleren REM-Abstand korrelierende Plasmanoradrenalin-Rhythmus sich über 24-Stunden erstreckt.

Nachfolgende Untersuchung an depressiven Patienten könnten mithelfen, das Wissen um die komplizierten Abläufe der "inneren Uhren" des Menschen zu erweitern, wobei am Ende vielleicht ein neues oder zumindest die bewußtere Anwendung bewährter Therapiekonzepte (Schlafentzug) stünde. Gerade von der endogenen Depression nahm man einerseits (Papousek) an, daß ihr eine Störung in der Zeitstruktur des Wach-Schlaf-Zyklus, andererseits (13, 21, 25, 57, 64, 65. 83, 95, 96) eine Stoffwechselstörung der biogenen Amine zugrunde liegt. In der Korrelation zwischen Plasmanoradrenalin und REM-Schlaf-Stadien könnte die Nahtstelle liegen, die beide Betrachtungsweisen vereint.

F ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Arbeit war es, den ultradianen Rhythmus des Plasmanoradrenalin beim Menschen zu beschreiben (58, 119) und gleichzeitig den vermuteten Zusammenhang von REM-Schlaf und Plasmanoradrenalin zu prüfen.

Dabei zeigte sich:

1. Es gibt einen ultradianen Rhythmus im Plasmanoradrenalin-Tagesgang mit einer Periode von etwa 9o-Minuten.
2. Zum REM-Beginn fällt der Plasmanoradrenalin-Spiegel ab, um während REM anzusteigen.
3. Dieser Effekt tritt in den ersten REM-Phasen einer Nacht wesentlich deutlicher zutage.
4. Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen REM-Schlafrhythmus und Plasmanoradrenalin-Rhythmus für jeden einzelnen Probanden.
5. Beide Rhythmen besitzen zwar im Mittel eine Periode von etwa 9o-Minuten, im Einzelfall kann die Periode hiervon jedoch erheblich abweichen.
6. Bei der Bestimmung des mittleren REM-Abstandes ist der Einschlafzeitpunkt wie ein REM-Initial zu bewerten.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Ackenheil, M., Beckmann, H., Greil, W., Hoffmann, G., Markianos, E., Raese, I.:
Antipsychotic efficacy of clocapine in correlation to changes in catecholamine metabolism in man. " The Phenothiacines and Structurally Related Drugs"
Forrest I. S. Carr. C. I., Usclin, E. Raven Press. New York (1974)

2. Ackenheil, M., Beckmann, H., Hoffman, G., Markianos, E., Nyström, J., Raese, J.:
Einfluß von Clozapin auf die MHPG-, HVS und 5-HIES-Ausscheidung im Urin und Liquor cerebrospinalis. Arzneim. Forsch. 24, Nr. 7, 984 (1974)

3. Ackerstedt, T., Fröberg, J. E.:
Interindividual differences in circadian patterns of catecholamine excretion, body temperature, performance, and subjective arousal. Biological Psychologiy, 4, 277 (1976)

4. Akindele, M. O., Evans, J. I., Oswald, I.:
Monamine oxidase inhibitors, sleep and mood. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 29, 47 (197o)

5. Allen, D. J., Garg, K. N., Marley, E.:
Mode of action of α-methylnoradrenaline on temperature and oxygen consumption in young chickens. Brit. J. of Pharmacology 38, Nr. 4, 667 (197o)

6. Apfelbaum, M.:
Effects of some environmental factors on human circadian rhythms. Israel J. Med. Sci. 12, Nr. 8, 78o (1976)

7. Aschoff, J.:
Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 25, 11 (196o)

8. Aschoff, J.:
Comperative Physiology: Diurnal Rhythms. Am. Rev. 25, 581 (1963)

9. Aschoff, J.:
Physiologie biologischer Rhythmen. Ärztl. Praxis 18, 1593 (1966)

1o. Aschoff, J.: Wever, R.:
Human circadian rhythms: a multyoszillatory system. Federation Proceedings. 35, Nr. 12, 2326 (1976)

11. Aschoff, J.:
Circadiane Rhythmen im endocrinen System. Klinische Wochenschrift. 56,Nr. 9, 425 (1978)

12. Aschoff, J.:
Circadiane Rhythmen des Menschen. Arzneim. Forsch. 28 (II) Heft 1oa (1978)

13. Benedikt, R., Fillens, N., Stanford, G., Vallero, Z.:
Plasmanoradrenaline levels as a measure of noradrenaline release. Brit. J. Pharmacol. 6o, Nr. 2, 287 (1977)

14. Ben-Jonathan, N., Porter, I. C.:
A sensitive radioencymatic assay for dopamine, norepinephrine and epinephrine in plasma and tissue. Endocrinology. 98, 1497 (1976)

15. Borg, K. - O., Johnsson, G., Jodrö, L., Lundborg, P., Rönn, O., Welin-Fogelberg, J.:
Interaction studies between three antidepressant drugs (Zimeldine, Imipramine, Chlorimipramine) and noradrenaline in healthy volunteers and some pharmacokinetics of the drugs studied. Acta pharmacol. et toxicol. 45, 198 (1979)

16. Buguet, A., Petitjean, F., Jouvet, M.:
Suppression des pointes pontogéniculo-occipitales du sommeil par lésion ou injection in situ de 6-hydroxy-dopamine au niveau du tegmentum pontique. C. R. Soc. Biol. 164, 2293 (197o)

17. Bühler, H. U.:
Plasmaadrenaline, noradrenaline and dopamine in man and different animal species. J. of Physiol. 276, 311 (1978)

18. Bunney, W. E. jr., Davis, J. M.:
Norepinephrine in depressive reactions. Arch. Gen. Psychiat. 13, 483 (1965)

19. Bünning, E.:
Die Physiologische Uhr. Springer. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 2. Auflage (1963)

2o. Carskadon, M. A., Dement, W. C.:
Sleep studies on a 9o-minute day. Electroencephal. clin. Neurophysiol. 39, 145 (1975)

21. Coppen, A., Shaw, D. M.:
Biochemical aspects of affective disorders. Pharmako-psychiat. Neuro-Psychopharmacol. 3, 36 (197o)

22. Coulombe, P., Dussault, J. H., Walker, P.:
Catecholamine metabolism in thyroid disease. II. Norepinephrine secretion rate in hyperthyroidism and hypothyroidism, J. Clin. Endocrinol. Metab. 44, 1185 (1977)

23. Cramer, H., Kuhlo, W.:
Effets des inhibiteurs de la monoamin oxydase sur le sommeil et l'électroencéphalogramme chez l'homme. Acta neurol. belg. 67, 658 (1967)

24. Cryer, P.:
Isotope-derivative measurements of plasma norepinephrine and epinephrine in man. Diabetes 25 (1971)

25. Curzon, G.:
A relationship between brain serotonine and adrenocortical secretion and its possible significance in endogenous depression. Pharmakopsychiat. Neuro-Psychopharmakol. 2, 234 (1969)

26. Dement, W. C., Kleitmann, N.:
Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body-motility and dreaming. EEG Clin. Neurophysiol. 9, 673 (1957), prelim, commun., Red. Proc. 14, 37 (1955)

27. Diepold, P.:
Taschenrechnerprogramme zur Statistik. Ed. by Harri Deutsch Verlag Thun/Frankfurt am Main (1979)

28. Dunleavy, D. L. F., Oswald, I.:
Phenelzine, mood response, and sleep. Arch, gen. Psychiat. 28, 353 (1973)

29. Ehret, C. F., Trucco, E.:
Molecular models for the circadian clock. I. The chronon concept. J. Theor. Biol. 15, 24o (1967)

3o. Eriksson, B. M., Andersson, I., Borg, K. O., Persson, B. A.:
Determination of adrenaline and noradrenaline in plasma by an isotope derivative method and ion pair liquid chromatographie. Acta Pharm. Suec. 14, 451 (1977)

31. Euler, U. S. von:
Identification of the sympathomimetic ergone in adrenergic nerves of cattle (Sympathin N) with laevo-noradrenaline. Acta Physiol Scand 16, 63 (1948)

32. Euler, U. S. von, Hellner-Bjorkmann, S., Orwen, I.:
Diurnal variations in the excretion of free and conjugated noradrenaline and adrenaline in urine from healthy subjects, Acta Physiol. Scand. (Suppl 33) 118, 1o (1955)

33. Euler, U. S. von, Franksson, V. C., Hellström, J.:
Adrenaline and noradrenaline output in urine after unilateral and bilateral adrenalectomy in man. Acta physiol. Scand. 31, 1 (1954)

34. Gloistehn, H. H.:
Programmieren von Taschenrechnern 3. Ed. Vieweg Verlag Braunschweig 1978

35. Gierse, A.:
Quaeniam sit ratio caloris organici partium inflammation laborantium febrium....investigabo experimentis accuratius faciendis. Diss., Halle 1842

36. Hartmann, E.:
The effect of LSD and l-tryptophan on the sleep dream cycle of the rat. Report to the Association for the Psychophysiological Study of Sleep. Psychonom. Sci. 2, 295 (1967)

37. Hartmann, E.:
The 9o-minute sleep-dream cycle. Arch. Gen. Psych. 18, 28o (1968)

38. Hartmann, E.:
Pharmacological studies of sleep and dreaming. Chemical and clinical relationship. Biol. Psychiat. 1, 243 (1969)

39. Hartmann, E.:
The D-state and norepinephrine dependent systems
Int. psychiat. Clin. 7, 3o8 (197o)

4o. Hartmann, E.:
Reserpine: Its effect on the sleep-dream cycle in man.
Psychopharmacol 9: 246-247 (1966)

41. Hartmann, E., Stern, W. C.:
Desynchronized sleep deprivation. Learning deficit
and its reversal by increased catecholamines. Physiol.
Behav. 8, 585 (1972)

42. Hartmann, E.:
The functions of sleep. Yale University Press: New Haven,
(1973)

43. Hellman, L., Nakada, F., Curti, J.:
Cortisol is secreted episodically by normal man. J.
Clin. Endocrin. Metab. 3o, 411 (197o)

44. Henry, D. P., Starman, B. J., Johnson, D. G., Williams,
R. H.:
A sensitive radioencymatic assay for norepinephrine in
tissues and plasma. Life sciences 16, 375 (1975)

45. Hirschfeld, B.:
Circadiane und ultradiane Rhythmik des Plasmanoradrenalin in Beziehung zu Körperkerntemperatur, motorischer Aktivität und polygraphischer EEG-Ableitung beim Menschen. Diss. München 1981

46. Hobson, J. A.:
The sleep-dream cycle: A neurobiological rhythm, in H. L. Joachim (Ed.) Pathobiology Annual, Appleton - Century - Crofts, New York (1975)

47. Holz, P., Credner, L., Kronenberg, E.:
Über das sympaticomimetische pressorische Prinzip des Harns ("Urosympathin"). Naunyn-Schmiedberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 204, 228 (1944/47)

48. Johnsson, A., Engelmann, W., Klemke, W., Aud Tveito Ekse:
Free-Running Human Circadian Rhythms in Svalbard. Z. Naturforsch. 34 c, 470 (1979)

49. Jouvet, M.:
Mechanisms of the states of sleep: A neuropharmacological approach in sleep and altered states of consciousness. The Williams and Wilkins Company, Baltimore (1967)

50. Jouvet, M.:
Cholinergic mechanisms and sleep, in P. T. Waser (Ed) Cholinergic Mechanisms, Raven Press: New York 29 (1975)

51. Kleitman, N., Ramsaroop, A.:
Periodicity in body temperature and heart rate. Endocrinology 43, 1 (1948)

52. Kopin, I. J., Lake, C. R., Ziegler, M. G.:
Plasmalevels of norepinephrine. Annals of international Medicine. 88, Nr. 5 671 (1978)

53. Kripke, D. F.:
An ultradian biologic rhythm associated with perceptual deprivation and REM sleep. Psychosom Med. 34, 221 (1972)

54. Kupfer, D. J.:
REM Latency: A psychobiologic marker for primary depressive disease. Biological Psychiatry. 11, Nr. 2, 159 (1976)

55. Lake, C. R., Ziegler, M. G., Kopin, I. J.:
Use of plasma norepinephrine for evaluation of symathetic neuronal function in man. Life Sci. 18, 1315 (1976)

56. Lake, C. R., Ziegler, M. G., Coleman, M. D., Kopin, I. J.:
Age - adjusted plasma norepinephrine levels are similar in normotensive and hypertensive subjects. The New England J. of Medicine, 296, Nr. 4, 208 (1977)

57. Lapin, I. P., Oxenkrug, G. F.:
Intensification of the central serotoninergic processes as a possible determinant of the thymoleptic effect. Lancet 1, 132 (1969)

58. Levin, B. E., Rappaport, M., Natelson, B. H.:
Ultradian variations of plasma noradrenaline in humans. Life sciences, 25, 621 (1979)

59. Lew, G. M.:
Circadian rhythms in blood pressure and norepinephrine in genetically hypertensive and normotensive rats. Gen. Pharm. J. 35, 4o (1976)

6o. Lewis, S. A.:
The paradoxal sleep cycle revisted. In : Scheving, Halberg and Pauly, Chronobiology, 487, Igaku Shion, Tokyo (1974)

61. Loosen, P., Ackenheil, M., Athen, D., Beckmann, H., Benkert, O., Dittmer, Th., Hippius, H., Matussek, N., Rüther, E., Scheller, M.:
Schlafentzugsbehandlung endogener Depression. Arzneimittelforsch. 24, Nr. 8, 1o75 (1974)

62. Manshardt, J., Wurtman, R. J.:
Daily rhythm in the noradrenaline content of rat hypothalamus. Nature 217, 574 (1968)

63. Matsumoto, U., Jouvet, M.:
Effets de réserpine, DOPA et 5-HTP sur les deux états de sommeil. C. R. Soc. Biol. Paris 158, 2135 (1964)

64. Matussek, N.:
Neurobiologie und Depression. Med. Mschr. 2o, 1o9 (1966)

65. Matussek, N.:
Biochemie der Depression. Neural Transmission 33, 223 (1972)

66. Matussek, N.:
Catecholamine metabolism under sleep deprivation therapy of improved and not improved depressed patients. Pharmakopsychiatry 7, 1o8 (1974)

67. Mc Ginty, D. J., Harper, R. M., Fairbanks, M. K.:
Neuronal unit activity and the control of sleep states, in E. D. Weitzman (Ed.), Advances in Sleep Research, 1, Spectrum Publications: New York (1974)

68. Mils, I. N., Hume, K. J.:
The circadian Rhythms of sleep stages. Chronobiologia, 4, Nr. 2, 132 (1977)

69. Moses, J. M., Hord, D. J., Lubin, A., Johnson, L. C., Naitoh, P.:
Dynamics of nap sleep during a 4o hour period, Electroencephalography and Clinical. Neurophysiology. 39, 627 (1975)

70. Njus, D., Sulzman, F. M., Hastings, J. W.:
Membrane model for the circadian clock. Nature 248, 116 (1974)

71. Orr, W. C., Hoffmann, H. J., Hegge, F. W.:
Ultradian rhythm in attended performance. Aerospace Med. 45. 995 (1974)

72. Oswald, J.:
Pharmacology of sleep, in O. Petre - Quadens & J. D. Schlag (Ed.), Basic Sleep Mechanism, Academic Press: New York (1974)

73. Othmer, E., Hayden, M. P., Segelbaum, R.:
Encephalic cycles during sleep and wakefulness in humans: A 24-hour pattern. Science, 164, 447 (1969)

74. Papousek, M., Frank, H. P., Stöhr, H.:
Sleep deprivation therapy in endogenous depression. Sleep 1974, 2nd Europ. congr. Sleep. Res., Rome, 474 (1974)

75. Papousek, M.:
Zur Zeitstruktur des Schlafes bei endogener Depression. Arzneim.-Forsch. 26, Nr. 6 (1976)

76. Pátkai, P.:
Diurnal differences between habitual morning workers and evening workers in some psychological and physiological functions. Reports from the Psychological Laboratories. University of Stockholm Nr. 311 197o

77. Pátkai, P.:
The diurnal rhythm of adrenaline secretion in subjects with different working habits, Acta Physiologica Scandinavica, 81, 3o (1971)

78. Pátkai, P.:
Interindividual differences in diurnal variations in alertness, performance, and adrenaline excretion. Acta Physiologica Scandinavica 81, 35 (1971)

79. Pedersen, E. B., Christensen, N. J.:
Catecholamines in plasma and urine in patients with essential hypertension determined by double - isotope derivative techniques. Acta. Med. Scand. 198, 373 (1975)

8o. Pflug, B.:
The Influence of Sleep Deprivation on the Duration of Endogenous Depressive Episodes. Arch Psychiat. Nervenkr. 225, 173 (1978)

81. Philo, R., Rudeen, P. K., Reiter, R. J.:
A comparsion of the circadian rhythms and concentrations of serotonin and norepinephrine in the telencephalon of four rodent species. Comp. Physiol. 576, 127 (1977)

82. Pittendrigh, C. S.:
Circadian clocks: What are they? In "The molecular basis of circadian rhythms." Hastings, J. W., Schweiger, H. G. (Ed.) Dahlem Workshop on the molekular basis of circadian rhythms Berlin 11 (1975)

83. Praag, H. M. van:
Antidepressants, catecholamines and 5-hydroxyindoles. Trends towards a more spezific research in the field of antidepressants. Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.) 7o, 219 (1967)

84. Precht, M.:
Bio-statistik. Ed. by R. Oldenburg Verlag, München (1979)

85. Prinz, P. N., Halter, I., Benedetti, C., Raskind, M.:
Circadian variation of plasma catecholamines in young and old men: relation to rapid eye movement and slow wave sleep. J. of clinical endocrinology and metabolism. 49, Nr. 2, 3oo (1979)

86. Quay, W. B.:
Regional and circadian differences in cerebral cortical serotonin concentrations. Life Sciences. 4, 397 (1965)

87. Quiram, J. F., Koperski, D. M., Oliva, R. A., Resnik, R.:
Source book for programmable calculatores. Ed. by Texas instruments incorp, (1978)

88. Rechtschaffen, A., Kales, A.:
A manual of standardizing terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Publ. Health Service, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C. (1968)

89. Reis, J. D., Rifkin, M., Corvelli, A.:
Effects of morphine, on cat brain norepinephrine in regions with daily monoamine rhythms. Europ. J. of pharmacology. 8, Nr. 1 149 (1969)

90. Rheinberg, A.:
Circadian changes in the temperature of human beings. Bibl. Radiol. 6, 128 (1975)

91. Rheinberg, A., Lagoguey, M., Cesslin, F., Toniton, Y., Legrand, J. C., Delassalle, A., Antrassian, J., Lagoguea, A.:
Circadian and circannual rhythms in plasma hormones and other variables of five healthy young human males. Acta Endocrinologica. 88, 417 (1978)

92. Rühter, E.:
The functional role of the various sleep states and stages in view of pharmacotherapy of sleep disturbances. Sleep: Physiology, biochemistry, psychology, pharmacology, clinical implications. 1st Europ. Congr. Sleep Res., Basel 1972 pp. 101 (Karger, Basel 1973)

93. Sarafoff, N., Davis, L., Rüther, E.:
Clozapine induced increase of human plasma norepinephrine. J. Neuronal Transmission. 46, 175 (1979)

94. Sauerbier, I., Meiersbach:
Circadian variation of catecholamines in human blood. Hormone and metabolic research. 9, Nr. 6, 529 (1977)

95. Schildkraut, J. J., Kety, S. S.:
Biogenic amines and emotion. Science 156, 21 (1967)

96. Schildkraut, J. J.:
The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. Amer. J. Psychiat. 122, 509 (1965)

97. Schildkraut, J. J.:
Current Status of the Catecholamine Hypothesis of Affective Disorders Psychopharmacology: A Generation of Progress, Ed, by M. A. Lipton, A. Di Mascio and K. F. Killam, Raven Press New York (1978)

98. Schulz, H., Dirlich, G., Zulley, J.:
Untersuchungen zur Stabilität ultradianer Rhythmen beim Menschen. Arzneim. Forsch. 62, Nr. 6, 1055 (1976)

99. Sharp, F. R., Schwartz, W. J.:
Proposed effects of brain noradrenaline on neuronal activity and cerebral blood flow during REM-sleep. Experientia 33, Nr. 12, 1618 (1977)

100. Snyder, F.:
NIH studies of EEG sleep in affective illness; in T. A. Williams, M. M. Katz, J. A. Schield (Hrsg.): Recent Advances in the Psychobiology of the Depressive Illnesses, 171, U. S. Government Printing Office, Washington D. C. 20204 (1972)

101. Sohle, M. J., Hussain, M. N.:
A simple specific radioencymatic assay of the simultanous measurement of picogramquantities of norepinephrine and dopamine in plasma and tissues. Biochemical medicine. 18, 301 (1977)

102. Spooner C. E., Winters, W. D.:
The influence of centrally active amine induced blood pressure changes on the electroencephalogram and behavior. Int. J. Neuropharmacol. 6, 109 (1967)

1o3. Surowiak, J. F.:
Circadian rhythms. Medical Biology. 56, 117 (1978)

1o4. Svensson, T. H.:
On the role of motor activity and body temperature in the mouse. Naunyn-Schmiedbergers Arch. Pharmak. 271, 111 (1971)

1o5. Sweeney, B. M.:
Circadian rhythms, definition and general charakterization. In: "The molecular basis of circadian rhythms." Hasting, J. W., Schweiger, H. G. (Eds). Dahlem Workshop on the molekular basis of circadian rhythms Berlin, 77 (1975)

1o6. Theorell, T., Åkerstedt, T.:
Day and night work: Changes in cholesterol, uric acid, glucose and potassium in serum and in circadian patterns of urinary catecholamine excretion. Acta med Scand 2oo, 47 (1976)

1o7. Thurton, M. B., Deegan, T.:
Circadian variations of plasma catecholamine, cortisol and immunoreactive insulin concentrations in supine subjects Clin. Chim Acta 55, 389 (1974)

108. Thorbjörn, B., Åkerstedt, T., Levi, L.:
Circadian rhythms in the secretion of cortisol adrenalin and noradrenalin. Clinical Investigation. 8, Nr. 2, 57 (1978)

109. Veale, W. L., Wishaw, J. Q.:
Body temperature responses at different ambient temperatures following injections of prostaglandin E_1 and noradrenaline into the brain. Pharmacol. Biochemistry and Behaviour. 4, 143 (1976)

110. Virey, I. I.:
Horologe vivante montré par la nature. Thèse Med. Univ. Paris (1814)

111. Vogel, G. W., Thurmond, A., Gibbons, P., Sloan, K., Boyd, M., Walker, M.:
REM sleep reduction effects on depression syndromes. Arch. Gen. Psychiatry, 32, 765 (1975)

112. Wada, I. A., Kunashio, H., Seino, M., Wrinch, J., Hill, D.:
Blocking of 5-Hydroxytryptophan induced behavioural and electrographic changes by atropine and eserine in recent advances in biological Psychiatry. 5, Plenum Press. New York (1963)

113. Weitzmann, E. D. et al.:
Acute reversal of the sleep-waking cycle in man.
Arch. Neurol. 22, 283 (1970)

114. Wever, R.:
The influence of self - controlled changes in ambient temperature on autonomous circadian rhythms in man.
Pflügers Arch. 352. 257 (1974)

115. Wever, R.:
Probleme der zirkadianen Periodik und ihrer Störungen.
Arzneim. Forschung, 26, Nr. 6, 1050 (1976)

116. Williams, H. L.:
The new biology of sleep. J. Pschiat. Res. 8, 445 (1971)

117. Williams, H. L., Karacan, I.:
Sleep disorders diagnosis and treatment. 33, Wiley medical publication New York, Chichester, Brisbane, Toronto (1978)

118. Wyatt, R. J., Fram, D. H., Kupfer, D. J.:
Total prolonged drug-induced REM-sleep suppression in anxious-depressed patients. Arch. Gen. Psychiatry 24, 145 (1971)

119. Ziegler, M. G., Lake, C. R.:
Circadian rhythm in cerebrospinal fluid noradrenaline of man and monkey. Nature, 264, 656 (1976)

120. Ziegler, M. G., Lake, C. R., Kopin, I. J.:
Plasmanoradrenaline increases with age. Nature 261, 333 (1976)

121. Ziegler, M. G., Lake, C. R., Wood, I. H., Ebert, M. H.:
Circadian rhythm in cerebrospinal fluid noradrenaline of man and monkey. Nature 264, 656 (1976)

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 18.4.1951 als Sohn des Straßenobermeisters Hubert Glogowsky und der Versicherungsangestellten Elisabeth Kinner in München geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule an der Wörthstraße in München, von 1961 bis 1968 das Humanistische Progymnasium der Benediktinerabtei Schäftlarn und von 1968 bis 1972 das Wilhelms-Gymnasium in München. 1972 legte ich dort das Zeugnis der Reife ab.

Von 1972 bis 1975 studierte ich an der Ludwig Maximilians-Universität in München die Fächer Chemie und Physik für das Lehramt.

1974 heiratete ich die Kinderkrankenschwester Rosmarie Strobl. Unser Sohn Florian wurde 1975 geboren.

Von 1975 ab studierte ich an der Ludwig Maximilians-Universität Zahnheilkunde. Im Wintersemester 1975/76 legte ich die zahnärztliche naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Sommer 1977 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Ab Januar 1978 begann ich mit dem experimentellen Teil der Dissertationsarbeit. 1980 legte ich das Staatsexamen im Fach Zahnheilkunde ab.